



2023년 세계 말라리아 보고서(2022년 세계 말라리아 동향)

신현일¹, 구보라¹, 정하늘¹, 이소담², 이선영², 주정원¹, 김종희², 이희일^{1*}

¹질병관리청 진단분석국 매개체분석과, ²질병관리청 감염병정책국 인수공통감염병관리과

초 록

말라리아는 열원충에 감염된 암컷 얼룩날개모기 속(*Anopheles* spp.)에 물려 감염되는 질병으로 인간에게 감염되는 말라리아는 열대열말라리아(*Plasmodium falciparum*)와 삼일열말라리아(*P. vivax*), 난형열말라리아(*P. ovale*), 사일열말라리아(*P. malariae*), 그리고 원숭이열말라리아(*P. knowlesi*)로 5종이 알려져 있다. 그 중에 열대열말라리아는 주로 아프리카에서 발생하고 있으며, 삼일열말라리아는 동남아시아와 서태평양 지역 국가에서 주로 발생하고 있다. 사일열과 난형열말라리아는 아프리카 일부 지역, 원숭이열말라리아는 말레이시아와 인도네시아 일부 지역에서 발생하고 있으며 우리나라에서는 삼일열말라리아만이 발생한다. 세계보건기구는 매년 세계 말라리아 발생 현황을 분석하여 발표하고 있다. 최근 발간된 「2023 세계 말라리아 보고서(2023 World Malaria Report)」에 따르면 2022년 전 세계 말라리아 환자는 85개 국가에서 2억 4,900만 명이 발생하였다고 밝혔다. 29개 국가에서 95.5%가 발생하였으며, 나이지리아 26.8%, 콩고민주공화국 12.3%, 우간다 5.1%, 모잠비크 4.2% 순으로 발생하였다. 2022년 사망자 608,000명으로 29개 국가에서 95.9%가 사망하였고, 그 중 아프리카에서 가장 많은 사망자가 발생하였으며 5세 미만 아동이 76.0%를 차지하고 있다. 2022년에 말라리아 퇴치 인증을 받은 국가는 없지만, 아제르바이잔, 벨리즈, 타지키스탄이 2023년에 퇴치 인증을 받았다.

주요 검색어: 세계보건기구; 말라리아; 퇴치; 대한민국; 진단

서 론

말라리아는 열원충 속(*Plasmodium* spp.) 원충에 감염된 얼룩날개모기 속(*Anopheles* spp.) 암컷 모기에 물려 전파된다. 사람에게 감염을 일으키는 말라리아 원충은 5종으로 열대열말라리아(*Plasmodium falciparum*), 삼일열말라리아(*P. vivax*), 난형열말라리아(*P. ovale*), 사일열말라리아(*P. malariae*), 그리고 원숭이열말라리아(*P. knowlesi*)가 있다. 열대열

말라리아는 아프리카, 삼일열말라리아는 우리나라를 비롯한 아시아에서 주로 발생한다. 전 세계 말라리아 발생의 대부분은 열대열말라리아가 차지하며, 합병증과 사망률이 높다. 이와 달리 삼일열말라리아는 임상적으로 위험성은 낮지만 전 세계적으로 가장 넓은 지역에서 발생하고 있다. 난형열말라리아와 사일열말라리아는 서아프리카와 동남아시아 일부 국가에서 발병률이 낮지만 지속적으로 발생하고 있으며, 원숭이열말라리아는 동남아시아 일부 국가에서만 지속적으로 발생하고

Received May 7, 2024 Revised June 6, 2024 Accepted June 10, 2024

*Corresponding author: 이희일, Tel: +82-43-719-8560, E-mail: isak@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심 요약

① 이전에 알려진 내용은?

2021년에는 전 세계적으로 2억 4,700만 명의 말라리아 환자가 발생하였으며, 아프리카 지역에서 94.7%로 주로 발생하였고, 나이지리아, 콩고민주공화국에서 주로 발생하였다. 전 세계 말라리아 사망자는 619,000명이며, 5세 미만이 76.8%를 차지하였다. 이란은 4년 연속, 사우디아라비아는 2021년에 처음으로 자국내 발생 사례가 0건이라고 보고하였다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2022년 말라리아 발생 현황은 전 세계적으로 2억 4,900만 명이 발생하였으며, 여전히 아프리카 지역에서 93.6%가 발생하였고, 나이지리아(26.8%), 콩고민주공화국(12.3%), 우간다(5.1%) 순으로 발생하였다. 말라리아 사망자는 608,000명이며, 그 중에서 5세 미만 어린이가 76.0%를 차지하였다. 2022년에 말라리아 퇴치 인증을 받은 나라는 없다.

③ 시사점은?

말라리아 관리 및 퇴치는 조기진단과 효율적인 치료, 매개체 관리, 예방 요법, 심도 있는 역학조사 내용 등이 포함된 체계적인 말라리아 감시 시스템이 유기적으로 잘 작동될 때 가능하다.

있다[1]. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 보고에 따르면, 2022년에 전 세계적으로 말라리아 환자는 85개 국가에서 2억 4,900만 명이 발생하였다고 밝혔다. 아프리카에서 93.6%가 발생하였으며, 동부지중해에서 3.3%, 동남아시아에서 2.1%, 서태평양지역에서 0.8%, 아메리카 지역에서 0.2%로 나타났다(그림 1) [2].

우리나라는 1993년에 북한과 인접해 있는 군부대에서 삼일열말라리아가 재발한 이후 2000년에 4,142명으로 가장 많은 환자가 발생하였고, 2013년에는 385명까지 감소하였다. 최근에는 2019년 485명, 2020년 356명, 2021년 274명으로 감소하였다가 2022년 381명으로 다시 증가하는 추세를 보이고 있다[3]. 북한의 경우, 2020년에는 1,819명의 삼일열말라리아 환자가 발생하여 2012년 21,850명 대비 91.7%

가 감소하였으나, 2021년 2,357명, 2022년 2,136명이 발생하여 증감을 반복하는 추세를 나타내었다[2]. 이 글에서는 WHO에서 보고한 「2023 세계 말라리아 보고서(2023 World Malaria Report)」를 기반으로 2022년 세계 말라리아 발생 동향과 각국의 퇴치를 위해 넘어야 할 장애물들 그리고 각 국가의 노력 현황을 정리하였다.

본 론

1. 2022-2023년 주요 현황

1) 글로벌 말라리아 프로그램의 운영 전략

최근 몇 년 동안 전 세계 말라리아 퇴치 상황은 정체되어 있으며, '평소와 같은 방식'으로 접근하면 많은 국가에서 퇴치에 대한 어려움을 겪게 될 것이다. WHO와 글로벌 말라리아 프로그램(Global Malaria Programme)은 말라리아 대응에 큰 변화가 필요하다는 점을 인식하고 2024-2030년 동안의 분야별 운영 전략을 개발하였다. 운영 전략은 규범과 표준, 새로운 도구와 혁신, 영향력을 위한 전략적 정보, 리더십 등 네 가지 전략적 목표에 중점을 두었으며, 다섯 번째는 상황에 기반한 국가 지원이다.

2) 새로운 WHO 권고사항

WHO는 모기가 피레스로이드에 내성을 갖게 된 지역의 성인과 어린이의 말라리아 예방을 위해 피레스로이드-클로르페나피르 살충제 처리 모기장(insecticide-treated mosquito nets, ITN)과 피레스로이드 전용 ITN을 배포할 것을 강력히 권고하고 있다.

3) 말라리아 백신(RTS,S/AS01, R21/Matrix-M)의 배포 및 WHO 권장 사항

2019년부터 가나, 케냐, 말라위는 WHO가 관리하고 세계백신면역연합(Global Alliance for Vaccines and

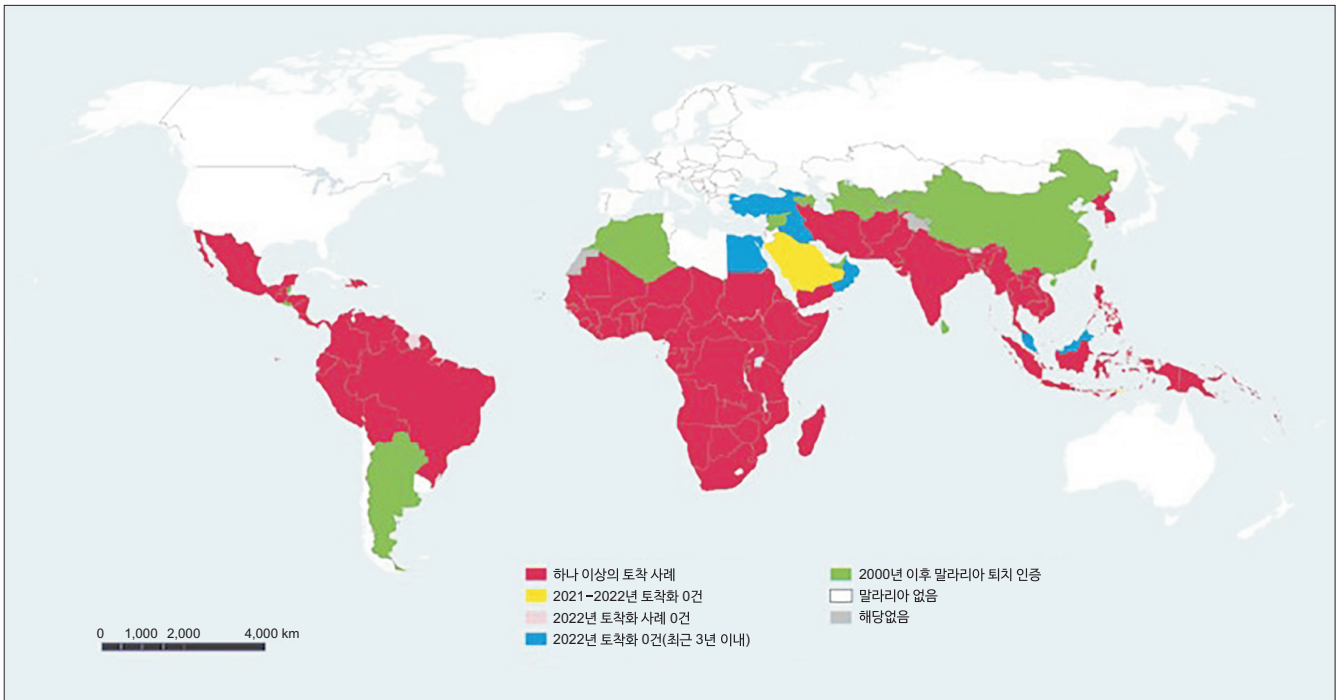


그림 1. 2022년 세계 말라리아 발생 국가 현황
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

Immunisation, Gavi)이 자금을 지원하는 말라리아 백신 실행 프로그램을 통해 포자소체 막단백질을 타겟으로 하는 말라리아 백신 RTS,S/AS01(RTS,S)을 공급 받았다. 2021년 10월 WHO가 RTS,S 사용을 권장한 이후 아프리카 지역의 최소 28 개국이 말라리아 백신 도입 신청서를 Gavi에 제출했으며 최종적으로 18개국이 지원 대상으로 승인되었다. RTS,S에 대한 초기 제한된 백신 공급을 고려하여 2023-2025년에 사용할 수 있는 최초의 말라리아 백신 1,800만 회분을 12개국에 우선적으로 배정하였으며, 2023년 4분기에 첫 번째 제공되는 국가에 도착하였으며, 각 국가에서는 2024년 초까지 백신 접종을 완료할 예정이다.

2023년 10월, R21/Matrix-M(R21) 말라리아 백신은 위험지역에 거주하는 어린이의 말라리아를 예방하기 위해 WHO가 권장하는 두 번째 백신이 되었다. 현재 출시 중인 최초의 말라리아 백신인 RTS,S를 공급 부족을 보완하기 위해 R21 말라리아 백신을 추가하면 말라리아가 주요 공중 보건 문제인 지역에 거주하는 어린이들에게 혜택을 줄 수 있는 충

분한 백신 공급이 이루어질 것으로 예상된다. WHO는 전염률이 보통 이상인 말라리아 풍토병 지역에 거주하는 어린이의 열대열말라리아 예방을 위해 말라리아 백신(RTS,S 또는 R21)의 사용을 권장한다. R21의 다음 단계는 광범위한 공급을 위한 백신의 국제적 조달이 가능하도록 진행 중인 WHO 사전 인증을 완료하는 것이다. WHO와 Gavi 회원국들의 노력으로 말라리아 백신 도입을 준비하는 국가들이 많은 혜택을 누릴 수 있게 될 것이다.

2. 세계 말라리아 발생 동향

1) 말라리아 감염자 발생 현황

2022년 전 세계적으로 85개 국가 및 지역(프랑스령 기아나 포함)에서 2억 4,900만 건의 말라리아가 발생하였으며, 이는 2021년 대비 500만 건이 증가하였다. 증가한 주요 국가는 파키스탄(+210만 명), 에티오피아(+130만 명), 나이지리아(+130만 명), 우간다(+59만 7,000명), 파푸아뉴기니(+42만 3,000명)였다. 2016-2030 말라리아 글로벌 기술 전

략(Global technical strategy for malaria 2016-2030, GTS)의 기준 연도인 2015년에 발생한 약 2억 3,100만 건에 비해 1,800만 건이 증가하였다.

말라리아 발병률은 2022년에 위험 인구 1,000명당 58명으로 나타났으며, 2000년 위험 인구 1,000명당 81건에서 2019년 57건으로 감소하고, 2020년에 3%의 소폭 증가 이후 지난 3년간 발병률은 안정적으로 유지되고 있다. 29개국 이 전 세계 말라리아 발병의 95%를 차지했으며, 그 중에서 나이지리아(26.8%), 콩고민주공화국(12.3%), 우간다(5.1%), 모잠비크(4.2%) 등 4개국이 전 세계 발병 사례의 거의 절반을 차지하였다(그림 2) [2]. 삼일열말라리아 환자 비율은 2000년 약 8%(2,050만 명)에서 2022년 3%(690만 명)로 감소하였다.

아프리카 지역은 2022년 2억 3,300만 건이 발생한 것으로 추정되며, 전 세계 확진자의 약 93.6%를 차지한다. 2020년에 발병률이 코로나19 팬데믹 기간 동안 서비스 중단으로 인해 위험 인구 1,000명당 232명이었으나 2022년에는 223명으로 감소하였다. 카보베르데는 4년 연속 자국내 발생 사례가 0건으로 보고하여 말라리아 유행이 종식되었다.

동남아시아 지역은 전 세계 말라리아 발생 건수의 약

2.1%를 차지하였으며, 말라리아 환자 수는 2000년 2,300만 명에서 2022년 약 500만 명으로 76% 감소했다. 말라리아 발병률은 2000년 위험 인구 1,000명당 약 18건에서 2022년 약 3건으로 83% 감소하였다. 2021년과 2022년 사이 동남아시아 지역에서의 확진자 수는 전반적으로 11.9% 감소하였지만, 방글라데시, 인도네시아, 미얀마, 태국에서 확진자 수와 발병률은 증가하였다.

지중해 동부지역의 말라리아 발병 건수는 2000년 약 700만 건에서 2015년 약 400만 건으로 38% 감소하였다가 2015년부터 2022년 사이에는 830만 건으로 92% 증가하였다. 2021년과 2022년 사이 이 지역은 3,000만 명 이상의 사람들에게 피해를 준 대홍수 이후 파키스탄에서 말라리아가 210만 건 발생하여 25%의 증가율을 기록했다. 수단은 이 지역에서 말라리아 발생의 주요 국가로, 약 41%를 차지한다. 이란은 4년 연속(2018-2021년) 자국내 발생 사례가 0건이었지만 2022년에는 자국내 발생 사례를 포함해 1,439건의 감염 사례를 보고하였다. 사우디아라비아는 2년 연속 자국내 발생 사례가 0건이라고 보고하였다.

서태평양 지역의 말라리아 발병 건수는 2000년 260만 건에서 2022년 약 185만 건으로 29% 감소하였다. 파푸아뉴기

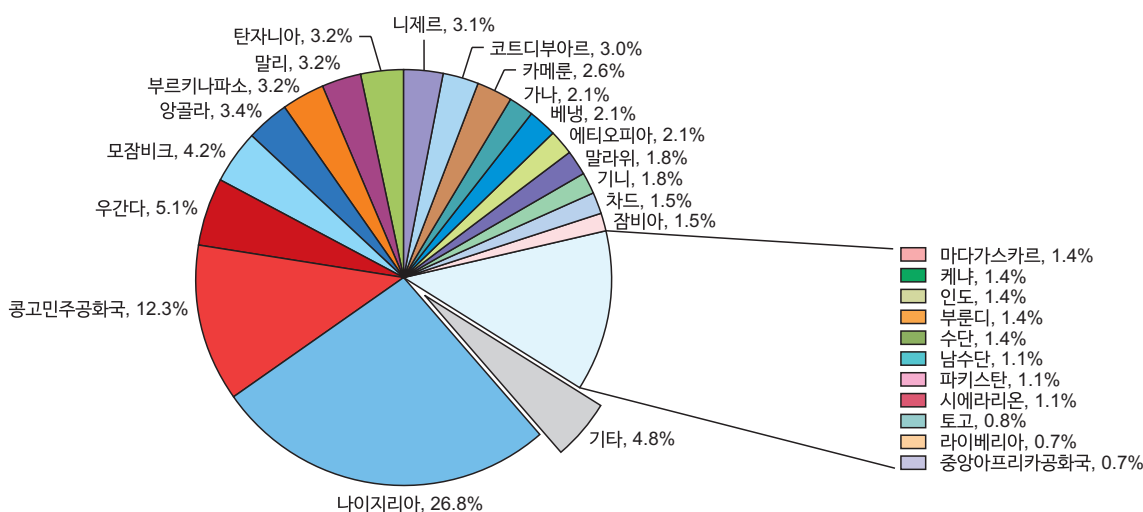


그림 2. 2022년 국가별 말라리아 환자 비율
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

니는 2022년 이 지역 전체 말라리아 사례의 거의 90%가 발생했다. 중국은 2021년에 말라리아 퇴치 인증을 받았고 말레이시아는 2022년에 인수공통 말라리아인 원숭이열말라리아가 2,500건이 보고되었지만, 사람에서만 발생하는 열대열, 삼일열말라리아의 사례는 5년 연속을 발생하지 않았다.

미주 지역에서는 말라리아 발생 건수가 2000년 150만 건에서 55만 건으로 64% 감소하였다. 베네수엘라, 브라질, 콜롬비아의 볼리바르 공화국이 미주 지역 전체 확진자의 73%를 차지하였다. 아르헨티나, 벨리즈, 엘살바도르, 파라과이는 각각 2019년, 2023년, 2021년, 2018년에 말라리아 퇴치 인증을 받았다.

유럽 지역은 2015년부터 말라리아가 퇴치되었다.

2) 말라리아 사망자 발생 현황

전 세계적으로 말라리아 사망자는 2000년 86만 4,000명에서 2015년 58만 6,000명으로, 2019년에는 57만 6,000명으로 꾸준히 감소했다. 2020년 말라리아 사망자는 2019년에 비해 10% 증가하여 약 631,000명으로 추정되었다. 2022년에는 사망자 수가 608,000명으로 전년도에 비해 소폭 감소하였다. 전체 말라리아 사망자 중 5세 미만 아동이 차지하는

비율은 2000년 87%에서 2022년 76%로 감소하였다. 2022년 전 세계 말라리아 사망자의 약 96%가 29개국에서 발생하였으며, 나이지리아(31.1%), 콩고민주공화국(11.6%), 니제르(5.6%), 탄자니아(4.4%) 등 4개국에서 절반 이상 발생하였다(그림 3) [2].

아프리카 지역의 말라리아 사망자 수는 2000년 808,000명에서 2017년 548,000명으로 감소했다가 2020년 604,000명으로 증가했다. 2022년에는 사망자 수가 다시 580,000명으로 감소하였다.

동남아시아 지역의 말라리아 사망자는 2000년 약 3만 5,000명에서 2022년 8,000명으로 77% 감소하였다. 인도와 인도네시아가 이 지역 전체 말라리아 사망자의 약 94%를 차지하였다.

지중해 동부지역의 말라리아 사망자는 2000년 약 1만 3,600명에서 2014년 7,500명으로 45% 감소했다가 2022년에 1만 5,900명으로 2014년 대비 두 배 이상 증가하였다. 사망자의 대부분은 수단에서 발생하였으며, 약 90%가 열대열말라리아로 인한 사망이었다.

서태평양 지역의 말라리아 사망자 수는 2000년 약 6,300명에서 2021년 2,600명으로 56% 감소했다. 2021년부터

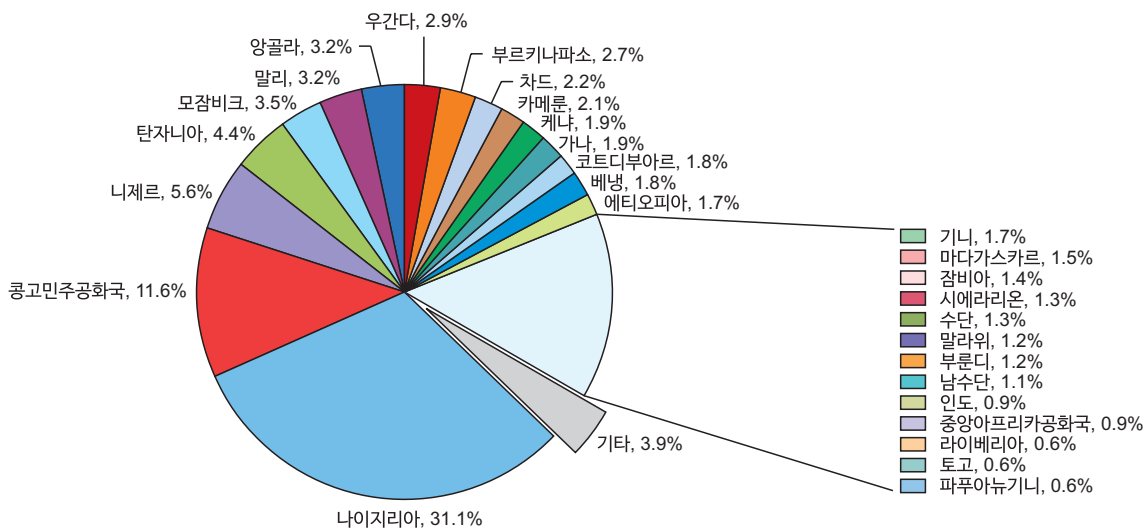


그림 3. 2022년 국가별 말라리아 사망자 비율
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

2022년 사이에 사망자가 3,600명으로 29% 증가했는데, 이는 주로 파푸아뉴기니에서 발생하였다.

미주 지역에서 말라리아 사망자 수는 2000년에서 2022년 사이 850명에서 343명으로 63% 감소하였다. 사망률은 위험 인구 10만 명당 0.7명에서 0.2명으로 71% 감소하였다.

3) 임신 중 말라리아의 노출

2022년 아프리카 지역의 33개 중등도 및 고감염 국가에서 약 3,540만 건의 임신이 있었으며, 이 중 1,270만 건(36%)이 임신 중 말라리아 감염에 노출된 것으로 추정된다. 소지역별로 보면 서아프리카(39.3%)와 중앙아프리카(40.1%)에서 가장 높았고, 동아프리카 및 남아프리카(27.0%)에서 가장 낮았다. 임신에 특화된 지원이 없었다면 이들 33개국에서 임신 중 말라리아 감염으로 인해 91만 4,000명의 신생아가 저체중아로 태어났을 것으로 추정된다. 산전 관리(antenatal

care, ANC) 클리닉을 방문하는 모든 임산부가 적어도 한 번 이상 임신 중 말라리아의 간헐적 예방 치료(intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy, IPTp)를 한 번만 복용한다면 33개국에서 추가로 6만 명의 저체중아를 예방할 수 있을 것으로 예상된다. IPTp3의 보장 범위를 ANC 첫 방문 시와 동일한 수준으로 높이고 후속 ANC 클리닉 방문율을 동일하게 높이면 164,000명의 저체중아를 추가로 예방할 것으로 예상된다. 또한, 전체 임산부의 90%에 IPTp3가 보급되면 추가로 22만 9,000명의 저체중아를 예방할 수 있다. 저체중아 출산이 신생아 및 아동 사망률의 강력한 위험 요소라는 점을 고려할 때, 저체중아 출산이 상당수 예방된다면 많은 생명을 구할 수 있다.

3. 말라리아 퇴치

2000년에 말라리아 자국 내 발생이 100건 미만의 사례

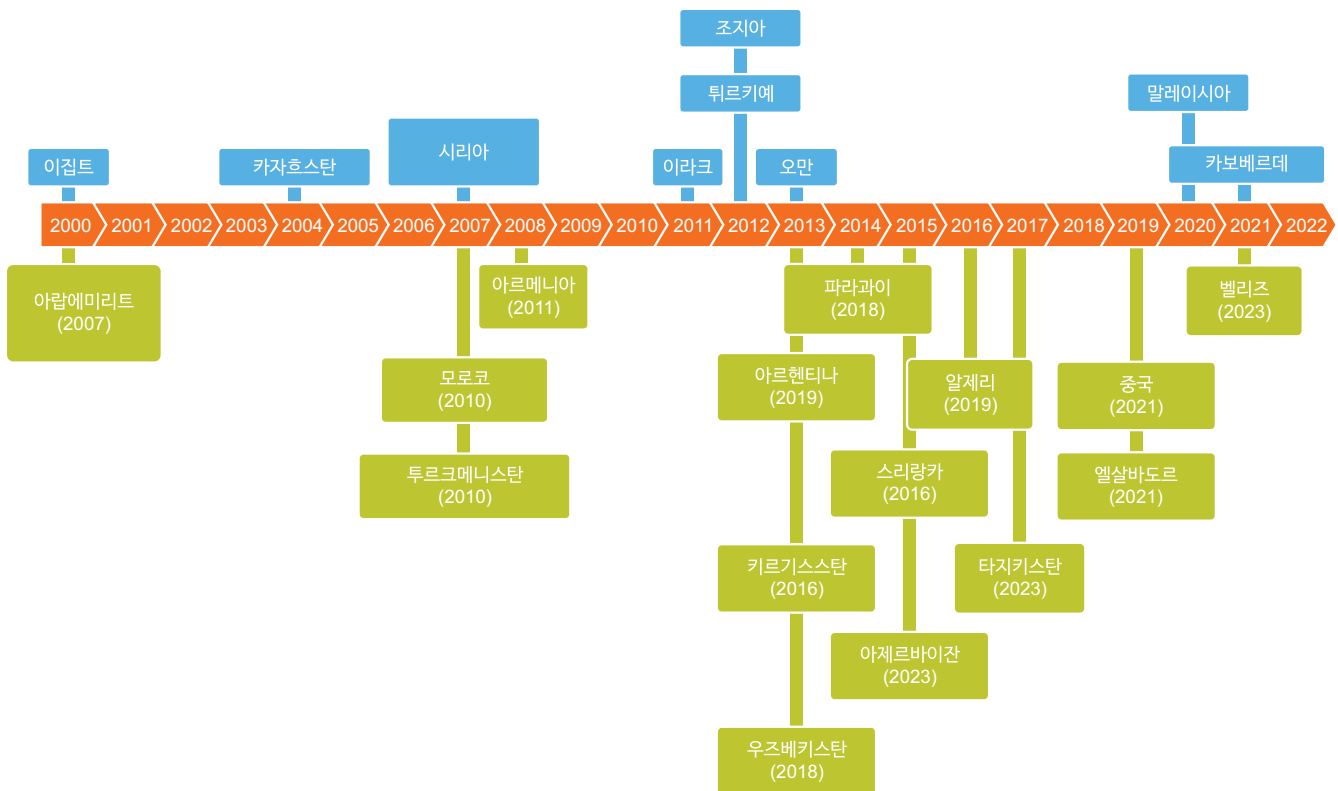


그림 4. 2000년 이후 말라리아 퇴치 인증 국가
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

를 보고한 국가 수는 6개국에서 2022년 27개국으로 증가하여 2021년 28개국 대비 소폭 감소하였다. 자국 내에 발생 사례가 10건 미만인 국가의 수는 2000년 4개국에서 2021년과 2022년 25개국으로 증가하였다. 2000년에 말라리아가 풍토병이었던 국가 중에서 2000년부터 2022년까지 25개 국가가 3년 연속 토착 말라리아 발병률 제로를 달성했다. 이 중 12개 국가는 WHO로부터 말라리아 퇴치 인증을 받았다. 2022년에는 말라리아 퇴치 인증을 받은 국가는 없었지만, 2023년에는 아제르바이잔, 벨리즈, 타지키스탄 등 3개국이 인증을 받았다. 또한, 이집트와 동티모르가 2023년에 공식적으로 인증 요청서를 제출하였다. 카보베르데는 4년 연속 토착 사례 0건을 보고하여 인증 절차의 마지막 단계에 있다(그림 4) [2].

WHO는 말라리아 퇴치 및 재확산 방지를 위한 과제로 남아있는 국경 지역 말라리아에 대한 지침을 개발하고 있다. 부탄, 사우디아라비아, 수리남은 최근 토착 말라리아 사례 0건을 보고한 첫해를 맞아 토착 말라리아 사례의 재유입을 방지하기 위한 전략을 적극적으로 시행하고 있다. 5년간 지역 전

파가 없던 이란 이슬람 공화국은 현재 토착 말라리아 사례 발생에 직면해 있으며, 이는 사람들의 잦은 국경 이동으로 인해 감염 사례가 유입되고 지역 전파가 다시 시작된 것이 원인으로 추정된다. 재확산 방지에 대한 정책적 공백을 인식하고, WHO는 방지를 위한 지침을 개발 중이다.

2021년에 시작된 말라리아 퇴치 2025 (E-2025) 이니셔티브는 E-2020 이니셔티브의 뒤를 이은 것이다. E-2025에는 25개 국가와 1개 지역이 포함된다. 벨리즈, 부탄, 보츠와나, 카보베르데, 코모로, 코스타리카, 북한, 도미니카공화국, 에콰도르, 에스와티니, 프랑스령 기아니, 과테말라, 온두라스, 이란, 말라리아, 멕시코, 네팔, 파나마, 대한민국, 상투메프린시페, 사우디아라비아, 남아프리카공화국, 수리남, 태국, 동티모르 및 바누아투 이다(그림 5) [2]. 우리나라도 E-2025에 포함된 국가로서 제2차 말라리아 재퇴치 실행계획을 수립하였고, 말라리아 환자 감소를 위해 민·관·군이 협력하여 노력하고 있다.

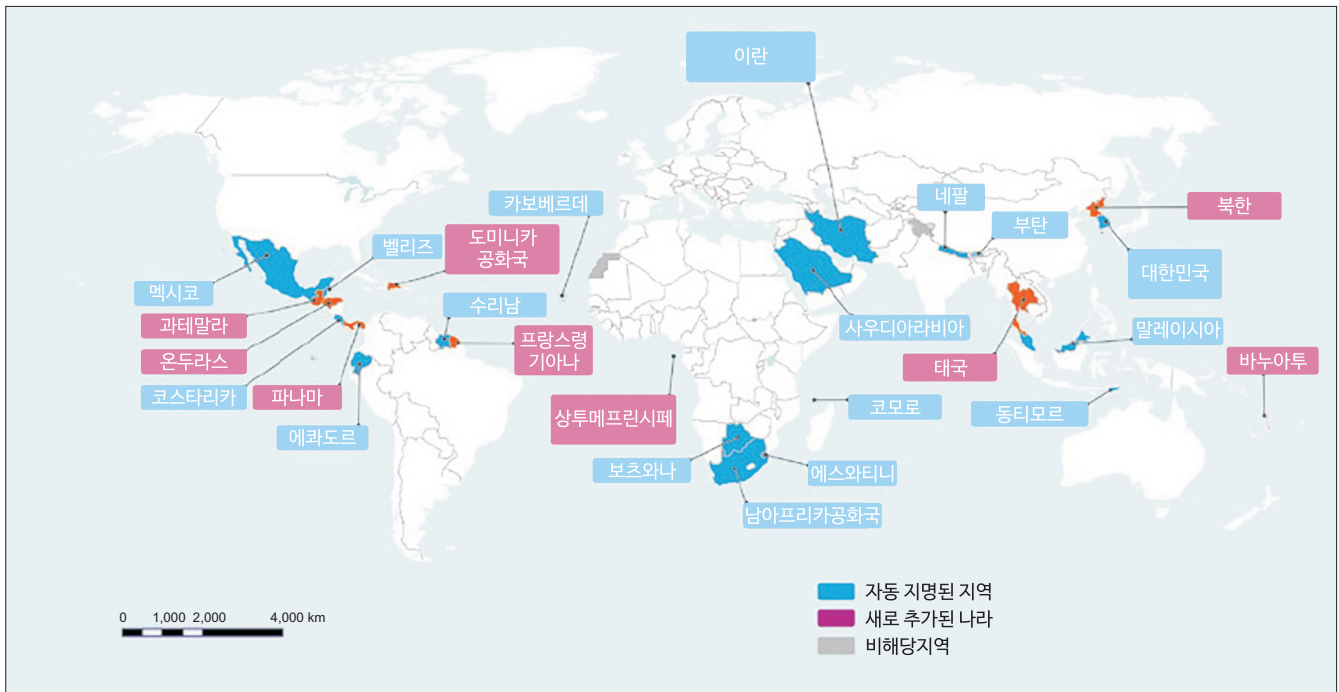


그림 5. 말라리아 퇴치 2025 (E-2025) 이니셔티브에 선택된 국가와 지역
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

4. 고부담지역 집중 개선 접근 방식

2018년 11월부터 11개 고부담 지역 집중개선(high burden to high impact, HBHI) 국가는 모두 4가지 대응 요소: 1) 국가 및 지역사회 차원의 의지와 헌신, 2) 말라리아 통제 노력을 안내하기 위한 전략적 정보 활용, 3) 모든 기술 및 정책 지침 개선, 그리고 4) 효과적인 조율과 리더십 활동을 시행하고 있다. 2022년 수단이 HBHI 국가 그룹에 가입하면서 공식적인 HBHI 국가 수는 12개국이다. 그러나 2023년 초에 수단에서 발생한 분쟁으로 인해 완전한 이행은 차질을 빚었다. 초기 HBHI 국가들(아프리카 및 동부 지중해 지역의 몇몇 추가 국가)은 정보의 전략적 활용에 중점을 두고 국가별 맞춤형 개입(subnational tailoring, SNT)을 실행하기 시작했다. SNT는 지역 데이터와 상황 정보를 활용하여 전략적 수준 또는 특정 자원 범위 내에서 질병의 전파 및 부담에 대한 최적의 영향을 달성하기 위해 특정 지역에 대한 적절한 개입 및 전략 조합을 결정하는 것이다. SNT의 적용은 국가의 정기적인 의사결정 과정의 일부로 데이터 통합을 촉발시켰으며, 이는 정기적인 데이터의 수집, 검토 및 품질을 개선하려는 노력을 강화하게 하였다.

5. 말라리아 프로그램 및 연구에 대한 투자

GTS는 2025년과 2030년의 목표를 달성하는 데 필요한 자금의 추정치를 제시하였다. 2020년에 필요한 연간 총 자원은 68억 달러로 추정되며, 2025년에는 93억 달러, 2030년에는 103억 달러로 증가할 것으로 예상하였다. 2021-2030년 동안 글로벌 말라리아 연구 개발(Research and Development, R&D)에는 매년 0.85억 달러가 추가로 필요할 것으로 추정되었다. 2022년 말라리아 통제 및 퇴치를 위한 총 자금은 41억 달러로 2021년 35억 달러, 2020년 33억 달러에 비해 증가한 것으로 추정되었다. 그럼에도 불구하고 2022년에 투자된 금액은 GTS 단기 목표(milestone)를 달성하기 위해 전 세계적으로 필요한 것으로 추정되는 78억 달러에는 미치지 못하였다.

투자된 금액과 필요한 자원 간의 자금 격차는 최근 몇 년 동안 계속 크게 벌어져 2018년 23억 달러에서 2022년 37억 달러로 증가하였다. 미국은 계획된 양자 기금과 다자 공여 기관의 말라리아 조정 분담금을 통해 15억 달러 이상을 기부했다. 그 뒤를 이어 프랑스, 독일, 영국과 북아일랜드의 양자 및 다자 지출을 합쳐 미화 40억 달러 이상, 호주, 캐나다, 일본이 각각 미화 약 10억 달러, 개발원조위원회 회원국 및 민간 부문 기부자가 합쳐 미화 40억 달러를 기부하였다. 2022년에 투자되는 41억 달러 중 3/4 이상(80%)이 아프리카 지역에, 동남아시아 지역과 동지중해 지역, 미주 지역에 각각 4%, 서태평양 지역에 2%가 배정되었다. 2022년 총 기금 중 나머지 6%는 불특정 지역에 할당되었다. WHO 지역에 대한 기금 배정은 아프리카 지역에서 크게 증가하였지만, 다른 지역에서는 안정적으로 유지되었다.

말라리아에 대한 2022년 총 R&D 자금은 6억 3천만 달러로 2021년 대비 10% 이상 감소했으며, 지난 15년 중 가장 낮은 수준이다. 2018년을 정점으로 4년 연속 감소세를 보인 말라리아 R&D 자금은 주로 백신(5년 연속)과 기초 연구 분야에서 각각 13%와 20% 감소하였다. 의약품은 12% 감소했지만 여전히 가장 큰 비중을 차지하였다. 생물학적 제제에 대한 자금 지원은 4년 연속 증가세를 이어가며 2022년에는 2018년의 14배에 가까운 250% 이상 증가하였다. 빌&멜린다 게이츠 재단은 Centers for Disease Control and Prevention 재단에 390만 달러를 보조금 형태로 최초의 생물학적 제제 임상 개발 자금을 제공하였다. 고소득 국가의 공공 부문 자금 지원은 크게 감소(18%)하여 10년 만에 최저 수준으로 떨어졌지만, 여전히 말라리아 R&D의 주요 자금 지원자로 남아있다. 다른 부문의 자금도 감소했지만, 민간 부문은 반등하여 2022년에 1,000만 달러의 자금이 증가하였다.

6. 말라리아 예방, 진단, 치료 보급 및 적용 범위

1) 말라리아 예방약 배포 및 보급

제조업체의 2004-2022년 납품 데이터에 따르면 이 기간에 전 세계적으로 약 29억 개의 ITN이 공급되었으며, 이 중 25억 개(86%)가 사하라 이남 아프리카에 공급되었다. 2022년 제조업체들은 말라리아 발병 국가에 약 2억 8,200만 개의 ITN을 공급했다. 2022년 사하라 이남 아프리카에는 2억 6,000만 개의 ITN이 공급되었으며, 이중활성성분 ITN이 거의 50%를 차지하였다. 2022년 국가 말라리아 프로그램(National Malaria Programme, NMP)을 통해 전 세계적으로 2억 5,400만 개의 ITN이 배포되었다. 이 중 2억 3,500만 개가 사하라 사막 이남 아프리카에 배포되었다. 2000년에서 2022년 사이 전체 인구(2-49%), 5세 미만 어린이(3-56%), 임산부(3-56%)의 ITN 사용 인구 비율은 크게 증가하였다.

전 세계적으로 말라리아 유행 지역 국가에서 실내 잔류 살포(indoor residual spraying, IRS)로 보호되는 위험 인구의 비율은 2010년 5.5%에서 2022년 1.8%로 감소하였다. 2016년 이후 IRS로 보호받는 인구 비율은 안정적으로 유지되어 각 지역에서는 6% 미만의 인구가 IRS로 보호받고 있다. 전 세계적으로 IRS의 보호를 받는 인구는 2010년 1억 5,300만 명에서 2022년 6,200만 명으로 감소하였다.

계절성 말라리아 화학 예방(Seasonal Malaria Chemoprevention, SMC)의 한 주기당 평균 치료 아동 수는 2012년 약 20만 명에서 2022년 4,900만 명으로 꾸준히 증가하였다. 나이지리아에서 증가가 가장 컸으며, 한 주기당 평균 2,550만 명의 어린이가 SMC 치료를 받고 있다. 2022년 사헬과 사하라 이남 아프리카의 다른 계절 지역에서 SMC를 시행하는 17개국에서 총 약 2억 회 분량의 치료제가 제공되었다.

WHO 아프리카 지역 33개국의 데이터를 사용하여 용량별 IPTp 사용 비율을 계산한 결과, 2022년 임산부의 78%가 임신 중 최소 한 번 이상 산전관리 서비스를 이용하였다. 임산부의 약 64%는 1회, 54%는 2회, 42%는 3회 접종을 받았다.

2) 말라리아 진단 및 치료 보급

2022년 제조업체가 판매한 신속진단검사(rapid diagnostic test, RDT)는 4억 1,550만 개, NMP가 배포한 RDT는 3억 4,500만 개였다. 2022년 제조업체는 약 2억 1,000만 개의 아르테미신 기반 복합 처방(artemisinin-based combination therapy, ACT)을 공중 보건 부문에 공급하였다. 같은 해 NMP가 이 부문에 배포한 ACT는 2억 1,700만 개로, 이 중 97%가 사하라 사막 이남 아프리카에서 배포되었다.

2005년부터 2022년까지 사하라 이남 아프리카 22개국에서 최소 2회(기준 조사: 2005-2011년, 최근 조사: 2015-2022년) 실시한 가구 조사 데이터를 집계하여 5세 미만 아동의 치료 추구, 진단 및 ACT 사용 현황을 분석하였다. 공중 보건 시설에서 치료를 받은 비율은 중앙값 58%에서 69%로 증가하였다. 지역 보건 종사자의 이용률은 기준 조사와 최근 조사 모두에서 중앙값이 2%로 여전히 낮았다. 민간 부문에서 치료를 받은 비율의 중앙값이 기준 조사 40%에서 최근 조사는 28%로 감소했는데, 이는 공중 보건 부문에 대한 인구의 접근성이 높아져 관련 공공 감시 시스템에 대한 접근성도 높아졌음을 나타낸다. 5세 미만 아동 중 발열로 인해 치료를 받은 아동의 진단율은 기준 조사 중앙값 30%에서 최근 조사에서 54%로 증가하여 진단 서비스 수준이 부적절하다는 것에도 불구하고 사례 관리가 개선되었음을 나타낸다. 최근 조사에서 치료가 필요한 5세 미만 아동의 ACT 사용률은 24%로 기준점 13% 대비 증가하였다. 공중 보건 시설에서 치료를 받은 사람 중 중앙값은 68%로 기준선 38% 대비 증가했으며, 이는 치료율이 개선되었거나 검사 대상자 중 검사 양성률이 증가했음을 나타낸다.

7. 2020년 말라리아 글로벌 기술 전략 단기 목표를 향한 진행 상황

GTS의 목표는 말라리아 발병률과 사망률을 2015년 기준 대비 2020년까지 40%, 2025년까지 75%, 2030년까지 90%

이상 감소시키는 것이다. 2000년 이후 상당한 진전이 있었음에도 불구하고 현재 추세가 지속된다면 전 세계적으로 GTS 2025 목표를 달성하지 못할 가능성이 높다. 2022년 말라리아 발병률이 위험 인구 1,000명당 58건으로 나타나 이는 전 세계가 GTS 2025 이환율의 목표인 1,000명당 26건 대비 55% 정도 더 높은 것이다.

사망률의 진전이 발병률보다 상대적으로 크지만, 2022년 GTS 2025 사망률 목표는 위험 인구 10만 명당 말라리아 사망자 수 6.6명이었으나, 실제 사망률은 14.3명으로 목표 대비 53% 높은 수치다. 말라리아 사망률은 2022년 7개국(7.5%)에서 2015년과 동일한 수준을 유지한 반면, 17개국(18.3%)에서 사망률이 증가하였으며, 이 중 8개국은 55% 이상 증가하였다.

8. 말라리아 퇴치 노력에 대한 생물학적 위협

1) 원충 유전자 결실에 대한 대응

히스티딘-풍부 단백질 2(histidine-rich protein 2, HRP2)를 발현하지 않는 열대열원충은 HRP2 검출을 기반으로 하는 RDT에서 검출되지 않을 수 있다. 또한, HRP2의 상동 단백질인 히스티딘-풍부 단백질 3(histidine-rich protein 3, HRP3)는 원충울에서 HRP2 검출에 사용되는 단일 클론 항체와 교차 반응할 수 있다. HRP2나 HRP3를 발현하지 않는 열대열원충은 HRP2를 기반으로 하는 RDT를 통해 검출되지 않을 수 있다. WHO는 *Pfhrp2/3* 결실이 보고된 국가와 그 인접 국가가 의심되는 말라리아 사례에 대해 기준선 마련을 위해 조사를 수행하여 위음성 RDT 결과를 초래하는 *Pfhrp2/3* 결실 유병률을 확인하고 임계값을 초과하는지 여부를 결정해야 한다고 권고하고 있다.

2022년 6개국(부룬디, 캄보디아, 카메룬, 시에라리온, 남수단, 베트남)에서 처음으로 *Pfhrp2* 결실에 대한 연구를 수행한 결과, 부룬디와 베트남에서만 *Pfhrp2* 결실이 발견되지 않았다. 말라리아 위험 지도에 포함된 보고서에 따르면, 50개국

에서 *Pfhrp2/3* 결실에 대한 조사가 수행되었다. *Pfhrp2/3* 결실에 대한 WHO 대응 계획에는 이러한 유전자 결실의 유무를 판단하기 위해 분자 특성 분석을 사용하려는 수요를 지원하기 위해 새로운 바이오마커 식별, 비-HRP2 RDT의 성능 개선, 시장 예측 수행, 실험실 네트워크 강화 등 몇 가지 조치 영역을 설명하고 있다. 우리나라에 유입되는 열대열말라리아 환자의 대부분이 아프리카에서 감염되어 발병하는 사례다. 아직까지는 RDT 검사에서 위음성으로 나타나는 경우는 없었으며, RDT 검사에서 음성이더라도 현미경 또는 유전자 검사를 수행할 것을 권고하고 있다.

2) 말라리아 원충의 치료제 내성(2015-2022년)

말라리아 치료제의 효능은 말라리아 치료를 받는 사람들의 임상 및 기생충학적 결과를 추적하는 치료 효능 연구(therapeutic efficacy studies, TES)를 통해 모니터링 된다. 아르테미시닌 부분 내성은 아르테미시닌 함유 치료 후 원충 제거 지연과 관련된 검증된 후보 *PfKelch13* 마커를 사용하여 감시한다.

아프리카 지역: 여러 국가에서 아르테미시닌 부분 내성과 관련된 *PfKelch13* 다형성을 감시한 결과, 현재 에리트레아, 르완다, 우간다, 탄자니아에서 *PfKelch13* 변이의 클론 확장과 관련된 아르테미시닌 부분 내성의 증거가 발견되었다. 탄자니아는 아프리카 지역에서 아르테미시닌 부분 내성이 확인된 네 번째 국가이다. 에티오피아에서는 클로로퀸(Chloroquine, CQ)과 디하이드로아르테미시닌-피페라퀸(dihydroartemisinin-piperaquine, DHA-PPQ)의 말라리아 치료 효능을 조사했는데, 9건의 CQ 연구와 2건의 DHA-PPQ 연구에서 치료 실패율이 5% 미만이었다.

미주 지역: 브라질(2015년)과 콜롬비아(2018년)에서 아르테미터-루메판트린(artemether-lumefantrine, AL)을 사용하여 수행된 TES에서 열대열말라리아에 대해 높은 효능이 입증되었다. 가이아나에서는 2010년부터 2017년 사이에

C580Y 돌연변이가 산발적으로 관찰되었으나 최근 샘플에서는 이 돌연변이가 발견되지 않아 이 돌연변이가 사라졌을 가능성이 높아졌다. 이 지역의 모든 말라리아 풍토병 발병 국가는 삼일열말라리아의 1차 치료제로 CQ를 권장하고 있다. 브라질에서 CQ의 효능을 연구한 결과 효능이 높은 것으로 나타났다.

동남아시아 지역: 연구 기간 동안 수행된 모든 열대열말라리아 치료 효능 연구에서 치료 실패율이 10% 미만으로 나타났다. 인도에서는 아르테수네이트와 설파독신-피리메타민(artesunate plus sulfadoxine-pyrimethamine)을 병용한 치료 실패율이 낮게 유지되었다. 미얀마와 태국에서는 아르테미시닌 부분 내성과 관련된 *PfKelch13* 돌연변이가 65.5%에서 나타났다.

동부 지중해 지역: 아프가니스탄, 파키스탄, 소말리아, 수단, 예멘(2015-2020년)에서 AL의 열대열말라리아 치료 효능이 높은 걸로 나타났다. 소말리아에서 실시한 AL 연구 1건(2018년)과 아프가니스탄에서 실시한 CQ 연구 2건(2016년, 2022년)에서 삼일열말라리아 1차 치료제에 대한 치료 실패는 관찰되지 않았다.

서태평양 지역: 삼일열말라리아 치료 효능에 대한 연구 결과, 높은 수준의 치료 실패율이 발견되었다. 2018-2020년 캄보디아 서부에서 AL 치료 실패율이 13.5%, 2016-2017년 캄보디아의 몬둘키리(22.6%) 및 푸삿(13.8%) 주에서 아르테수네이트-아모디아퀸(artesunate-amodiaquine) 치료 실패율이 높은 아모디아퀸 내성이 확인되었으며, 캄보디아, 라오스, 베트남에서 DHA-PPQ 치료 실패율이 높은 것으로 나타났다. 캄보디아에서는 이로 인해 2016년에 1차 치료제로 DHA-PPQ를 아르테수네이트-메플로퀸으로 대체하게 되었다. 베트남에서는 높은 치료 실패율이 발견된 지역에서 아르테수네이트-피로나리딘이 DHA-PPQ를 대체하였다. 캄보디아, 라오스, 베트남에서 2015년부터 2020년까지 수집된 샘플의 29.9%에서 *PfKelch13* 변이가 없는 원충이 발견되었다. 파푸

아뉴기니아에서는 *PfKelch13* C580Y 돌연변이가 출현하여 확산되고 있는 것으로 보이며, 2015년 베트남에서 진행된 삼일열원충에 대한 한 연구에서는 9.8%의 치료 실패율이 발견되었다.

3) 매개모기의 살충제 저항성

2021년부터 35개국에서 살충제 내성 데이터가 WHO에 보고되었다. 전 세계적으로 피레스로이드에 대한 내성은 87%의 국가와 68%의 지역에서, 유기염소계는 82%의 국가와 64%의 지역에서, 카바메이트는 69%의 국가와 34%의 지역에서, 유기인계는 60%의 국가와 28%의 지역에서 최소 한 마리의 말라리아 매개모기에서 살충제 저항성이 확인되었다. 2019년과 2020년 사이에 WHO 회원국은 클로르페나피르 835건, 클로티아니딘 603건의 생물검정 결과를 보고했다. 클로티아니딘에 대한 생물검정 결과는 지금까지 13건만 WHO에 보고되었으며, 세네갈에서 내성 가능성이 보고된 사례는 단 1건에 불과하다. 내성 관리를 위해 각국은 WHO 프레임워크를 바탕으로 말라리아 매개체에 대한 국가 살충제 내성 모니터링 및 관리 계획을 수립하고 이행해야 한다. 각국이 살충제 내성을 모니터링하고 관리할 수 있도록 기술 및 자금 지원이 필요하다.

4) 스테펜시 얼룩날개모기(*Anopheles stephensi*) 침입 및 확산

현재까지 WHO는 지부티, 에리트레아, 에티오피아, 가나, 케냐, 나이지리아, 소말리아, 스리랑카, 수단, 예멘에서 스테펜시 얼룩날개모기가 확인되었다고 보고되었다. 이 매개모기는 말라리아 전파가 일반적으로 계절적으로 가장 낮은 건기에 매우 높은 기온에서도 살아남아 현지 환경에 빠르게 적응하는 특성으로 인해 관리가 어렵다. WHO에 보고된 살충제 저항성 데이터에 따르면 피레스로이드계, 유기인계, 카바메이트계 및 유기염소계에 대한 내성을 보인 스테펜시 얼룩날개모기가 아

라비아반도와 아시아에서 발견되었다. 아프리카의 뿔 지역에서는 피레스로이드계, 유기인계 및 카바메이트계에 대한 저항성을 나타냈다. WHO는 매개체 감시를 강화하여 이 매개체의 지리적 확산을 파악하고 데이터를 사용하여 특히 도시 및 도시 주변 지역으로의 추가 확산 방지를 시행할 것을 권고하고 있으며, 특히 스테펜시 얼룩날개모기의 침입이 의심되거나 확인된 국가는 즉각적인 방제를 취할 것을 권장한다.

9. 기후 변화, 말라리아 및 글로벌 대응

WHO는 기후변화를 인류가 직면한 가장 큰 건강 위협으로 규정하였다. 기후 변화와 말라리아 전파의 상호작용은 복잡하며, 온도, 강수량, 습도는 유충 발생, 모기 생존, 모기 내 기생충 발달 및 매개체 능력에 영향을 미친다. 이러한 변화는 매개체 전파 능력(즉, 특정 장소와 시간에 특정 매개체의 개체군이 하루에 한 건당 유발할 수 있는 새로운 감염 건수)에 영향을 주어 말라리아 전파 강도에도 영향을 미친다. 기후 변화가 말라리아에 미칠 수 있는 직접적인 영향으로는 지리적 한계가 확대되는 것을 들 수 있다. 최근 수십 년 동안 기온 상승으로 인해 말라리아가 고지대 지역으로 확대되었음을 시사한다. 2022년과 2023년에 극심한 몬순 강우가 파키스탄의 많은 지역에 영향을 미쳤으며, 이 홍수로 인해 대규모 말라리아가 유행하여 전년 대비 말라리아 발병률이 5배나 증가했다. 기후 변화가 말라리아에 미치는 영향의 방향과 규모에 대한 논쟁으로 인해 기후 변화의 위협에 직면한 국제 사회가 지속 가능하고 탄력적인 말라리아 대응을 보장하는 데 방해가 되어서는 안된다.

말라리아 퇴치는 기후 변화의 위협이 있든 없든 말라리아로 인한 건강 피해를 해결할 수 있는 유일한 방법이다. 따라서 말라리아에 대한 생물학적 위협을 완화하고 보다 효과적인 도구를 개발하기 위한 투자가 이루어져야 한다. 기후 변화의 위협에 대한 말라리아 대응의 회복력을 강화하려면 말라리아 퇴치를 위한 재정을 대폭 확대하고, 지역 데이터를 더 잘 활용하

여 역동적이고 국가 수준의 개입을 통해 효과적으로 적용해야 한다.

유엔기후변화협약의 선진국 당사국들이 녹색기후기금을 공동으로 운영하기로 한 약속에 말라리아가 포함되어야 하며, 온실가스 배출량 감축뿐만 아니라 광범위한 기후변화 완화의 필요성을 인식해야 한다[4].

결 론

「2023 세계 말라리아 보고서」는 코로나 19 팬데믹이 시작된 지 3년째인 2022년까지를 중심으로 전 세계 국가별 말라리아 퇴치를 위한 노력과 그 결과에 대한 최신 내용을 제공하고 있다. 말라리아를 퇴치하기 위한 전 세계적인 노력에서 몇 가지 중요한 보건 및 개발 목표는 지속 가능한 개발 목표(Sustainable Development Goals) 프레임워크[4], WHO의 GTS [5], 2016-2030 말라리아 퇴치를 위한 행동 및 투자(Roll Back Malaria) 파트너십에 명시되어 있다[6]. GTS는 2015년 기준으로 2025년까지 말라리아 발생률 및 사망률을 75% 감소시키고, 2030년까지 90% 감소시켜서 2025년에 최소 20개국, 2030년까지는 최소 35개국에서 퇴치를 달성하는 것을 목표로 하고 있다[5].

말라리아 통제 및 퇴치를 위한 핵심적인 활동으로 신속진단키트를 활용한 조기진단, 적절한 치료제 투약, 백신 접종, 살충제가 처리된 방충망 사용 및 잔류 분무를 언급하고 있다. 하지만, 가장 널리 사용되는 신속진단키트의 경우 일부 지역에서는 검출되지 않는 경향이 있고, 아프리카, 중동, 아시아 일부 지역에서 도시의 환경에 잘 적응하는 스테펜시 얼룩날개모기가 말라리아 환자 증가의 위협요인으로 초래하고 있다. WHO는 말라리아 치료제에 대한 내성, 살충제에 저항성 있는 매개모기, 신속진단키트에서 검출되지 않는 열대열원충 등에 대해 감시하고 관리를 위한 지침을 개발하고 있으며, 새로운 치료제와 진단 물질에 대한 개발의 필요성을 말하고 있다.

현재 우리는 이와 같은 다양한 어려움에 직면해 있지만 대응 강화와 위협에 대한 이해 및 연구를 가속화함으로써 말라리아 없는 미래를 꿈꾸며 퇴치에 대한 희망을 가져가고 있다.

질병관리청 매개체분석과에서는 '말라리아 국가표준실험실'을 운영하면서 국제 숙련도 평가(WHO-현미경, UK National External Quality Assessment Services-유전자)에 참여하여 검사결과의 신뢰성을 확보하고 있다. 또한, 국내 말라리아 위험지역 내 확인 진단 기관(보건소, 보건환경연구원)을 대상으로 정기적인 교육 및 숙련도 평가를 실시하고 환자 관리와 매개체 감시 사업을 함께 수행하고 있다. 또한, WHO와 Western Pacific Regional Office, 아시아-태평양 말라리아 퇴치 네트워크(Asia-Pacific Malaria Elimination Network) 등과 국제협력을 통해 국내 말라리아 퇴치를 위한 진단 기술 및 전략에 대한 정보를 지속적으로 공유하고 있다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of

interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: HIS, HIL. Formal analysis: HIS, BRK, HNJ, SDL, SYL, JWJ, JHK, HIL. Supervision: HIS, HIL. Visualization: BRK, HNJ. Writing – original draft: HIS, BRK, HNJ. Writing – review & editing: HIS, BRK, HNJ, SDL, SYL, JWJ, JHK, HIL.

References

1. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. *Lancet* 2014;383:723–35.
2. World Health Organization (WHO). World malaria report 2023. WHO; 2023.
3. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). 2022 Malaria management guidelines. KDCA; 2022.
4. United Nations (UN). Sustainable development goals: take action for the Sustainable Development Goals [Internet]. UN; 2015 [cited 2024 Mar 22]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/>
5. World Health Organization (WHO). Global technical strategy for malaria 2016–2030. WHO; 2015.
6. World Health Organization (WHO) on behalf of the Roll Back Malaria Partnership Secretariat. Action and investment to defeat malaria 2016–2030. For a malaria-free world. WHO; 2015.

2023 World Malaria Report (Status of World Malaria in 2022)

Hyun-Il Shin¹, Bora Ku¹, Haneul Jung¹, So-dam Lee², Seon-Young Lee², Jung-Won Ju¹, Jonghee Kim², Hee-Il Lee^{1*}

¹Division of Vectors and Parasitic Diseases, Department of Laboratory Diagnosis and analysis, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea, ²Division of Zoonotic and Vector Borne Disease Control, Department of Infectious Disease Policy, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Malaria is a disease caused by the bite of a female *Anopheles* spp. mosquito infected with a *Plasmodium* spp. parasite. Five known species of malaria infect humans: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, and *P. knowlesi*. Among them, *P. falciparum* is mainly found in Africa, and *P. vivax* is mainly found in South-East Asia and Western Pacific regions. *P. malariae* and *P. ovale* are found in parts of Africa; *P. knowlesi* is found in parts of Malaysia and Indonesia; and only *P. vivax* is found in the Republic of Korea. According to a recently released 2023 World Malaria Report, 249 million cases of malaria in 85 countries were reported in 2022. Twenty-nine countries accounted for 95.5% of the cases, with Nigeria accounting for 26.8%, the Democratic Republic of the Congo for 12.3%, Uganda for 5.1%, and Mozambique for 4.2%. In 2022, 608,000 people died; Further, 95.9% of deaths occurred in 29 countries, with the highest number of deaths in Africa and 76.0% occurring in children under 5 years of age. No countries were certified as malaria-free in 2022.

Key words: World Health Organization; Malaria; Elimination; Republic of Korea; Diagnosis

*Corresponding author: Hee-Il Lee, Tel: +82-43-719-8560, E-mail: isak@korea.kr

Introduction

Malaria is transmitted through the bite of a female *Anopheles* spp. mosquito infected with a *Plasmodium* spp. protozoan. In all, five *Plasmodium* spp. can cause malaria in humans: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, and *P. knowlesi*. *P. falciparum* is the most prevalent in Africa and is responsible for the majority of global malaria cases, often associated with severe complications and high mortality rates. In contrast, *P. vivax*, though causing less clinically

severe infection, is the most widely distributed worldwide, with high prevalence in Asia, including Republic of Korea (ROK). *P. ovale* and *P. vivax* are less prevalent but persistent in several West African and Southeast Asian countries, while *P. knowlesi* is persistent only in a few Southeast Asian countries [1]. According to the World Health Organization (WHO), 249 million cases of malaria were reported in 85 countries worldwide in 2022. Of these, 93.6% occurred in Africa, 3.3% in the Eastern Mediterranean, 2.1% in Southeast Asia, 0.8% in the Western Pacific, and 0.2% in the Americas (Figure 1) [2].

Key messages

① What is known previously?

In 2021, 247 million malaria cases were reported worldwide, 94.7% of which occurred in Africa. Furthermore, 619,000 malaria deaths were reported worldwide; of these, 76.8% were among children under the age of 5 years.

② What new information is presented?

Worldwide, 249 million cases of malaria were reported in 2022, with 93.6% of the cases occurring in the African region. Among the 608,000 malaria-related deaths worldwide, 76.0% occurred among children under the age of 5.

③ What are implications?

The prevention and eradication of malaria is possible when early diagnosis, appropriate treatment, vector management, preventive therapy, and systematic malaria surveillance systems, including epidemiological investigations, are organically linked.

ROK experienced a peak of 4,142 malaria cases in 2000 following the re-emergence of *P. vivax* in 1993 at a military base near the North Korean border. Thereafter, the number of cases decreased to 385 in 2013. Recently, the number of cases decreased to 485 in 2019, 356 in 2020, and 274 in 2021, before increasing again to 381 in 2022 [3]. In North Korea, 1,819 cases of *P. vivax* infection were reported in 2020, marking a 91.7% decrease from 21,850 cases in 2012. However, the number of cases fluctuated, with 2,357 reported in 2021 and 2,136 in 2022 [2]. This study aimed to summarize the global malaria epidemic trends in 2022, the challenges faced by countries in combating the disease, and their efforts, based on the 2023 WHO World Malaria Report.

Results

1. Highlights in 2022–2023

1) Operational strategy of the Global Malaria Programme

As global progress toward malaria eradication has stalled in recent years, a "business as usual" approach will leave many countries trapped in this ongoing struggle. Recognizing the need for a significant shift in the malaria response, the WHO and the Global Malaria Programme have developed a sectoral operational strategy for 2024–2030. This strategy focuses on four strategic goals: establishing norms and standards, fostering new tools and innovation, utilizing strategic information for impact, and providing strong leadership, with the fifth goal being to offer context-based support tailored to individual countries.

2) New World Health Organization recommendations

To prevent malaria in adults and children in areas where mosquitoes have developed resistance to pyrethroids, the WHO strongly recommends distributing pyrethroid-chlorfenapyr insecticide-treated mosquito nets (ITNs) and pyrethroid-only ITNs.

3) Distribution of malaria vaccines (RTS,S/AS01, R21/Matrix-M) and World Health Organization recommendations

Since 2019, the Malaria Vaccine Implementation Programme, managed by the WHO and funded by Global Alliance for Vaccines and Immunisation (GAVI), the Vaccine Alliance, has provided Ghana, Kenya, and Malawi with the malaria vaccine RTS,S/AS01 (RTS,S), which targets the sporozoite

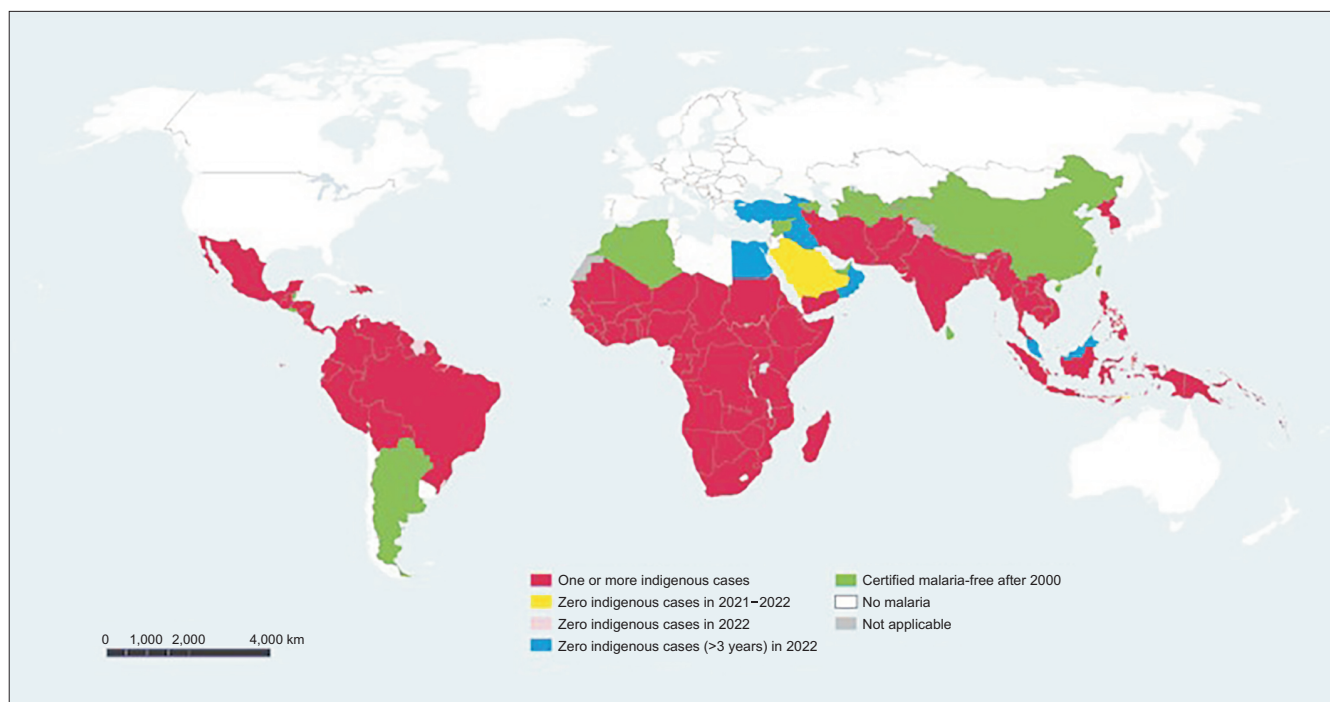


Figure 1. Countries with indigenous cases in 2000 and their status by 2022
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

transmembrane protein. Since the WHO recommended about the use of RTS,S in October 2021, at least 28 African region countries have submitted applications to GAVI to introduce malaria vaccines, with applications in 18 countries ultimately approved for support. Given the limited initial supply of RTS,S, the first 18 million doses for 2023–2025 have been allocated to 12 countries. The first deliveries were made in the fourth quarter of 2023, with vaccinations expected to be completed in each country by early 2024.

In October 2023, R21/Matrix-M (R21) was named the second vaccine recommended by the WHO to prevent malaria in children living in high-risk areas. The introduction of the R21 malaria vaccine is expected to alleviate the shortage of the currently distributed RTS,S vaccine, ensuring an adequate supply for children in regions where malaria is a major public health concern. The WHO recommends using malaria vaccines (RTS,S or R21) to prevent *P. falciparum* in children

living in malaria-endemic areas with moderate to high transmission rates. The next step for R21 distribution is completing the ongoing WHO prequalification to facilitate international procurement for wide-scale supply. The combined efforts of the WHO and GAVI members will greatly benefit countries seeking to introduce malaria vaccines.

2. Global Trends in Malaria Outbreaks

1) The status of malaria cases

In 2022, 249 million cases of malaria were reported globally across 85 countries and areas, including French Guiana, marking an increase of 5 million cases from 2021. The countries contributing most to this increase included Pakistan (+2.1 million cases), Ethiopia (+1.3 million cases), Nigeria (+1.3 million cases), Uganda (+597,000 cases), and Papua New Guinea (+423,000 cases). Compared to approximately 231 million cases in 2015, which was the baseline year for the Global

Technical Strategy (GTS) for Malaria 2016–2030, an overall increase of 18 million cases was reported.

The incidence of malaria was 58 cases per 1,000 population at risk in 2022, showing stability over the past 3 years following a decrease from 81 cases per 1,000 population at risk in 2000 to 57 cases in 2019, with a slight increase of 3% in 2020. A total of 29 countries accounted for 95% of global malaria cases, with four countries—Nigeria (26.8%), the Democratic Republic of the Congo (12.3%), Uganda (5.1%), and Mozambique (4.2%)—accounting for nearly half of all global cases (Figure 2) [2]. The percentage of *P. vivax* infection cases decreased from approximately 8% (20.5 million cases) in 2000 to 3% (6.9 million cases) in 2022.

Approximately 93.6% of the global malaria cases were reported in Africa, totaling approximately 233 million cases in 2022. The incidence was 232 cases per 1,000 population at risk in 2020 due to interruption of services during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, but it decreased to 223 cases in 2022. Cabo Verde reported zero indigenous malaria cases for 4 consecutive years, marking the end of the

epidemic there.

Southeast Asia accounted for approximately 2.1% of global malaria cases, with a significant decrease of 76% from 23 million cases in 2000 to approximately 5 million cases in 2022. The incidence of malaria in the region dropped by 83%, from approximately 18 cases per 1,000 population at risk in 2000 to approximately three cases in 2022. However, despite the overall 11.9% decrease in the number of cases in Southeast Asia from 2021 to 2022, the number of cases and incidence increased in Bangladesh, Indonesia, Myanmar, and Thailand.

The Eastern Mediterranean experienced a 38% decrease in the number of malaria cases, from approximately 7 million cases in 2000 to approximately 4 million cases in 2015. However, this was followed by a 92% increase to 8.3 million cases from 2015 to 2022. From 2021 to 2022, Pakistan reported 2.1 million cases of malaria following devastating floods that affected more than 30 million people, marking a 25% increase in the region. Sudan is a major malaria-endemic country in the Eastern Mediterranean, accounting for approximately 41% of cases. Although the Islamic Republic of Iran had zero

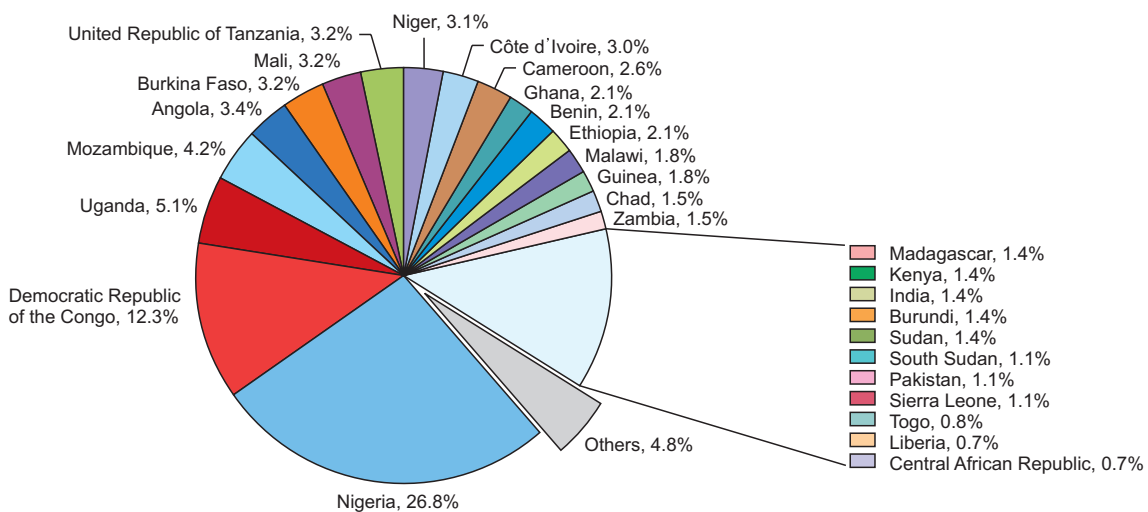


Figure 2. Global trends in distribution of malaria cases by country, 2022
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

indigenous malaria cases for 4 consecutive years (2018–2021), 1,439 cases, including indigenous cases, were reported in 2022. Saudi Arabia reported zero indigenous malaria cases for 2 consecutive years.

In the Western Pacific, the number of malaria cases decreased by 29%, from 2.6 million in 2000 to approximately 1.85 million in 2022. Papua New Guinea accounted for nearly 90% of all malaria cases in the region in 2022. China was declared malaria-free in 2021, while Malaysia reported zero human malaria (*P. falciparum* and *P. vivax*) cases for 5 consecutive years, despite reporting 2,500 zoonotic malaria (*P. knowlesi*) cases in 2022.

In the Americas, the number of malaria cases decreased by 64%, from 1.5 million in 2000 to 550,000 in 2022. The Bolivarian Republic of Venezuela, Brazil, and Colombia accounted for 73% of all cases in the Americas. Argentina, Belize, El Salvador, and Paraguay were declared malaria-free in 2019, 2023, 2021, and 2018, respectively.

Malaria has been eradicated from Europe since 2015.

2) Malaria deaths

Malaria-related deaths have steadily decreased worldwide, from 864,000 in 2000 to 586,000 in 2015 and 576,000 in 2019. However, in 2020, the number of malaria deaths increased by 10% compared with the number in 2019, reaching an estimated 631,000. In 2022, the number of deaths decreased slightly to 608,000. The incidence of malaria deaths among children aged <5 years decreased from 87% in 2000 to 76% in 2022. Approximately 96% of global malaria deaths occurred in 29 countries, with four countries—Nigeria (31.1%), the Democratic Republic of the Congo (11.6%), Niger (5.6%), and Tanzania (4.4%)—accounting for just over half of all malaria deaths in 2022 (Figure 3) [2].

The number of malaria deaths in Africa decreased from 808,000 in 2000 to 548,000 in 2017, before increasing to 604,000 in 2020. By 2022, the number of deaths had fallen again to 580,000.

In Southeast Asia, the number of malaria deaths reduced by 77%, from approximately 35,000 in 2000 to 8,000 in 2022. Approximately 94% of all malaria deaths his region occurred

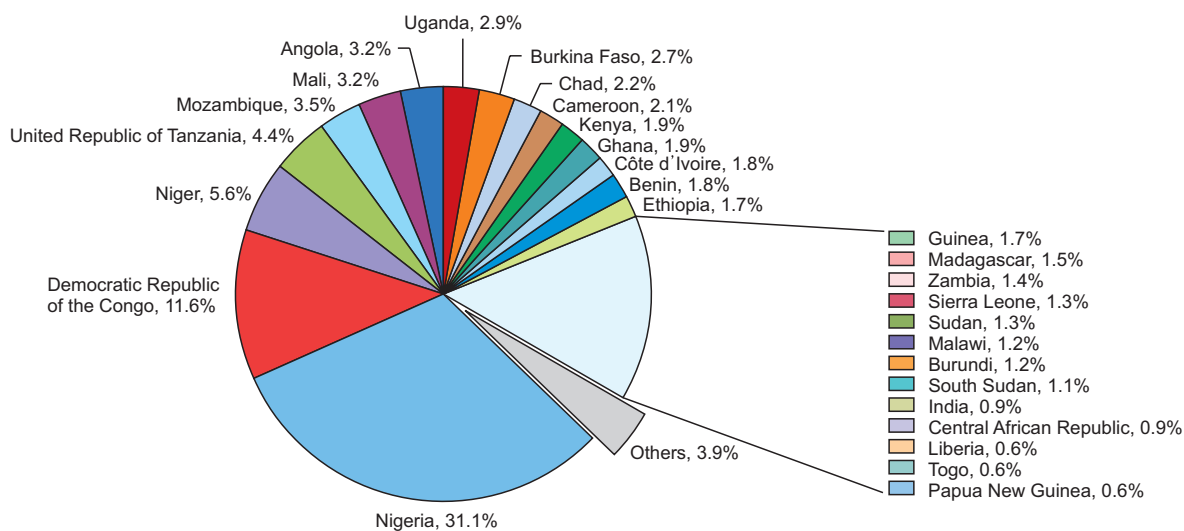


Figure 3. Global trends in distribution of malaria deaths by country, 2022
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

in India and Indonesia.

In the Eastern Mediterranean Region, the number of malaria deaths decreased by 45%, from approximately 13,600 in 2000 to 7,500 in 2014. However, the number more than doubled to 15,900 between 2014 and 2022, with the majority of deaths occurring in Sudan, where approximately 90% of cases were due to *P. falciparum*.

In the Western Pacific, the number of malaria deaths decreased by 56%, from approximately 6,300 in 2000 to 2,600 in 2021. However, from 2021 to 2022, the number of deaths increased by 29% to 3,600, primarily in Papua New Guinea.

In the Americas, the number of malaria deaths decreased by 63% from 850 in 2000 to 343 in 2022. The mortality rate decreased by 71%, from 0.7 to 0.2 per 100,000 population at risk.

3) Exposure to malaria during pregnancy

In 2022, approximately 35.4 million pregnancies were reported in 33 moderate-to-high malaria-risk countries in Africa, with an estimated 12.7 million women (36%) exposed to malaria during pregnancy. By subregion, exposure to malaria during pregnancy was the highest in West Africa (39.3%) and Central Africa (40.1%), and the lowest in East and Southern Africa (27.0%). Without specific pregnancy-related interventions, approximately 914,000 newborns in these 33 countries might have been born with low birth weight due to malaria infection during pregnancy. Providing at least one dose of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy (IPTp) to every pregnant woman attending antenatal care (ANC) clinics can prevent an additional 60,000 cases of low birth weight. Increasing IPTp3 coverage to match the level of the first ANC visit and achieving similar increases in subsequent ANC clinic visits could prevent an additional 164,000 cases of low birth

weight. Expanding IPTp3 coverage to 90% of all pregnant women would prevent an additional 229,000 cases of low birth weight. Given that low birth weight significantly increases the risk of neonatal and childhood mortality, preventing a substantial number of newborn cases of low birth weight can save many lives.

3. Malaria Elimination

The number of countries reporting fewer than 100,000 indigenous malaria cases increased from six in 2000 to 27 in 2022, indicating a slight decrease from the 28 countries in 2021. The number of countries with fewer than 10 indigenous cases increased from four in 2000 to 25 in both 2021 and 2022. Among malaria-endemic countries in 2000, 25 achieved zero indigenous malaria cases for 3 consecutive years from 2000 to 2022, with 12 of these countries being officially declared malaria-free by the WHO. While no countries were declared malaria-free in 2022, three countries—Azerbaijan, Belize, and Tajikistan—received malaria-free certification in 2023. Additionally, two countries—Egypt and Timor-Leste—submitted official requests for certification in 2023. Cabo Verde is nearing the final stage of the certification process, having reported zero indigenous cases for 4 consecutive years (Figure 4) [2].

The WHO is developing guidelines to address border malaria, a persistent challenge in elimination of malaria and prevention of re-emergence. Bhutan, Saudi Arabia, and Suriname are actively implementing strategies to prevent the reintroduction of indigenous malaria cases after reporting zero indigenous cases for the first year. Despite 5 years of zero local transmission, the Islamic Republic of Iran is currently experiencing an outbreak of indigenous malaria cases. Frequent cross-border

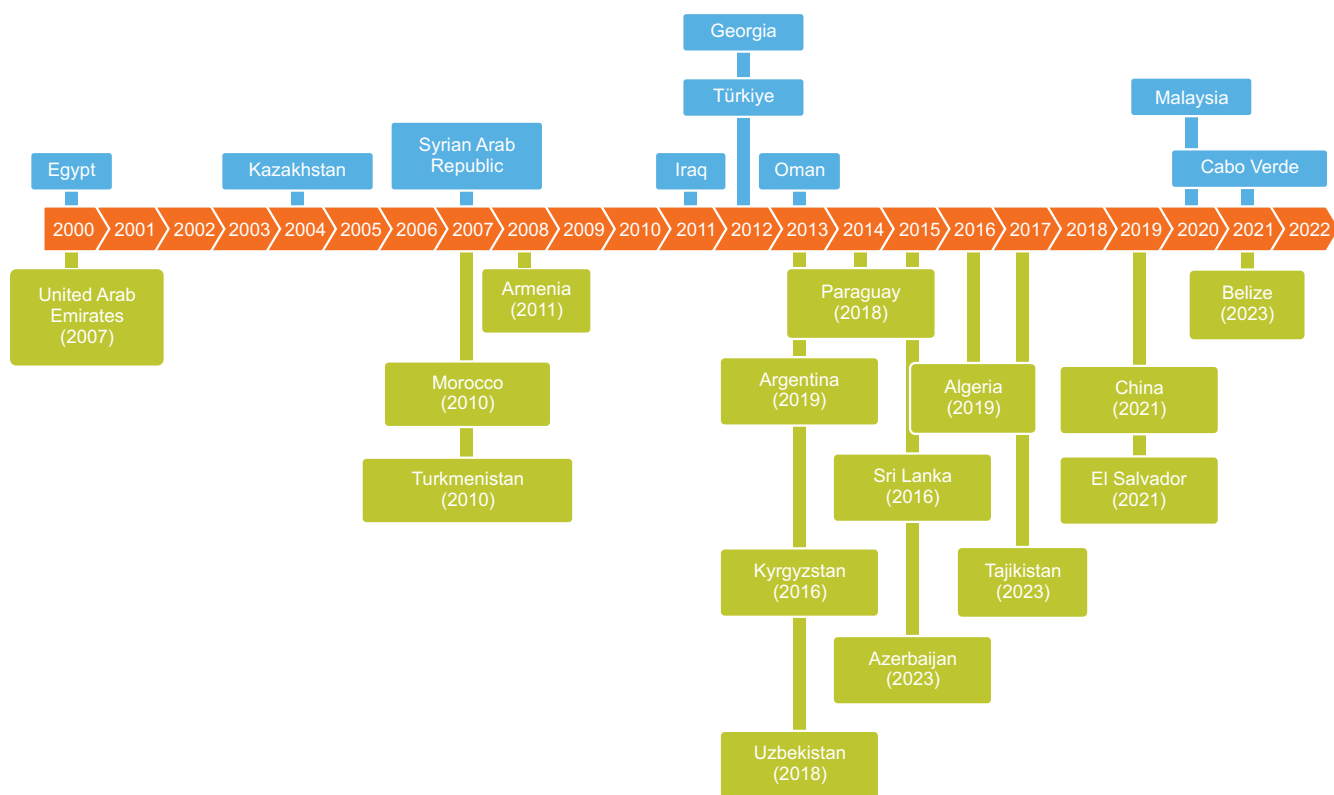


Figure 4. Countries eliminating malaria since 2000
Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

movement of people is suspected to have contributed to the introduction of cases and the further re-establishment of local transmission. In response, the WHO is developing guidelines to prevent the re-emergence of malaria, acknowledging existing policy gaps.

Launched in 2021, the Eliminating malaria 2005 (E-2025) initiative aims to eradicate malaria, succeeding the E-2020 initiative. The E-2025 initiative encompasses 25 countries and one area: Belize, Bhutan, Botswana, Cabo Verde, the Comoros, Costa Rica, North Korea, the Dominican Republic, Ecuador, Eswatini, French Guiana, Guatemala, Honduras, the Islamic Republic of Iran, Malaysia, Mexico, Nepal, Panama, ROK, Sao Tome and Principe, Saudi Arabia, South Africa, Suriname, Thailand, Timor-Leste, and Vanuatu (Figure 5) [2]. As a participant in E-2025, ROK has developed a second Malaria

Re-elimination Action Plan and is working to reduce the number of malaria cases through collaboration among the private, public, and military sectors.

4. The High Burden-to-high Impact Approach

Since November 2018, all 11 high burden-to-high impact (HBHI) countries have been implementing activities across four key response elements: 1) political will and commitment from national to community levels; 2) strategic use of information to guide malaria control efforts; 3) improved technical and policy guidance at all levels; and 4) effective coordination and leadership. In 2022, Sudan joined the HBHI initiative, increasing the official number of HBHI countries to 12. However, full implementation in Sudan was hindered by the conflict that erupted in early 2023. The initial HBHI countries,

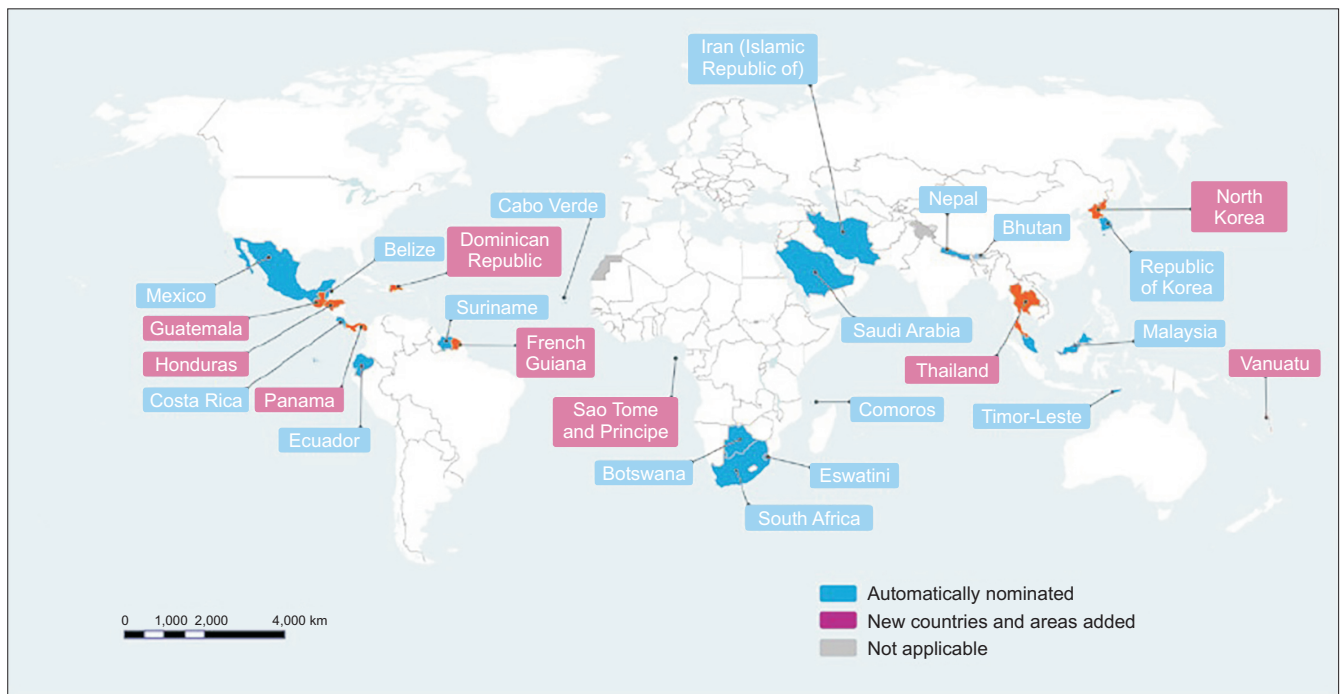


Figure 5. Countries and areas selected for the Eliminating malaria 2005 (E-2025) initiative (source: WHO estimates) Reused from the report of World Health Organization, 2023 [2].

including several additional countries in Africa and the Eastern Mediterranean, have started applying subnational tailoring (SNT) of interventions. SNT involves using local data and contextual information to identify the most effective combination of interventions and strategies for specific regions, aiming to achieve optimal impact on disease transmission and burden at a strategic level or within specific resource constraints. The adoption of SNT has led to the integration of data into regular decision-making processes, enhancing efforts to improve the regular collection, review, and quality of data.

5. Investment in Malaria Programs and Research

The GTS outlined the estimated funding required to meet the 2025 and 2030 goals. The total annual funding needed was estimated at USD 6.8 billion in 2020, increasing to USD 9.3 billion by 2025 and USD 10.3 billion by 2030. Additionally, USD 85 million was estimated to be needed annually for

global malaria Research and Development (R&D) from 2021 to 2030. In 2022, the total funding for malaria control and elimination was estimated at USD 4.1 billion, increasing from USD 3.5 billion in 2021 and USD 3.3 billion in 2020. Despite this increase, the 2022 funding fell short of the USD 7.8 billion required to achieve the GTS milestones. The funding gap between the actual investment and the resources needed has continued to widen over recent years, increasing from USD 2.3 billion in 2018 to USD 3.7 billion in 2022. The United States contributed over USD 1.5 billion through planned bilateral funding and malaria-adjusted shares of multilateral contributions. The contribution of France, Germany, Great Britain, and Northern Ireland combined was over USD 400 million through bilateral and multilateral disbursements. Australia, Canada, and Japan each contributed approximately USD 100 million, with other members of the Development Assistance Committee and private sector contributors adding a combined

USD 400 million. Of the USD 4.1 billion invested in 2022, more than three-quarters (80%) was allocated to Africa, with 4% each to Southeast Asia, the Eastern Mediterranean, and the Americas, and 2% to the Western Pacific. The remaining 6% of the total funding in 2022 was allocated to unspecified regions. The funding allocation increased significantly in Africa but remained stable in other WHO regions.

The total R&D funding for malaria amounted to USD 603 million in 2022, marking a decrease of more than 10% from the funding in 2021 and reaching its lowest level in the past 15 years. This decrease follows 4 consecutive years of declining funding since the peak in 2018. The drop was the most significant in the vaccine sector, which fell by 13% over 5 years, and in the basic research sector, which decreased by 20%. Medicines continued to receive the largest share of funding despite a 12% decrease. Conversely, funding for biologics continued to increase for the 4 consecutive years, increasing by more than 250% in 2022 to nearly 14 times the level in 2018. The Bill & Melinda Gates Foundation provided the first-ever funding for biologics clinical development with a \$3.9 million grant to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Foundation. Funding from the public sector in high-income countries fell by 18%, reaching its lowest level in over a decade, although these countries remained the primary source of malaria R&D funding. Funding from other sectors also declined, except for the private sector, which saw a rebound with an increase of USD 10 million in 2022.

6. Distribution and Coverage of Malaria

Prevention, Diagnosis, and Treatment

1) Distribution and coverage of malaria prophylaxis

From 2004 to 2022, manufacturers delivered approximately

2.9 billion ITNs globally, with 2.5 billion (86%) shipped to sub-Saharan Africa. In 2022, approximately 282 million ITNs were supplied to malaria-endemic countries. Of the 260 million ITNs distributed to sub-Saharan Africa in 2022, nearly 51% were pyrethroid-piperonyl butoxide nets. In 2022, a total of 254 million ITNs were distributed globally through National Malaria Programmes (NMPs), with 235 million of these going to sub-Saharan Africa. From 2000 to 2022, the percentage of the population using ITNs increased significantly: from 2 to 49% for the general population, from 3 to 56% for children under 5 years of age, and from 3 to 56% for pregnant women.

The percentage of the global population at risk covered by indoor residual spraying (IRS) in malaria-endemic countries decreased from 5.5% in 2010 to 1.8% in 2022. Since 2016, coverage by IRS has remained stable, with less than 6% of the population in each region being protected. The global population covered by IRS fell from 153 million in 2010 to 62 million in 2022.

The average number of children treated with seasonal malaria chemoprevention (SMC) per cycle has steadily increased from approximately 200,000 in 2012 to 49 million in 2022. Nigeria experienced the highest increase, treating an average of 25.5 million children with SMC per cycle. In 2022, 17 countries implementing SMC in the Sahel and other malaria-endemic regions of sub-Saharan Africa received a total of approximately 200 million doses of SMC.

In the WHO Africa region, data from 33 countries indicated that 78% of pregnant women accessed ANC services at least once during pregnancy in 2022. Coverage with IPTp was approximately 64% for IPTp1, 54% for IPTp2, and 42% for IPTp3.

2) Distribution of malaria diagnostics and treatments

In 2022, manufacturers sold 415.5 million rapid diagnostic tests (RDTs), with 345 million distributed through NMPs. Additionally, manufacturers supplied approximately 210 million artemisinin-based combination therapies (ACTs) to the public health sector in 2022, while NMPs distributed 217 million ACTs to the public health sector, 97% of which were distributed in sub-Saharan Africa.

Data from at least two household surveys conducted from 2005 to 2022 (baseline: 2005–2011, latest: 2015–2022) in 22 sub-Saharan African countries were analyzed to assess treatment-seeking behavior, diagnosis, and ACT use among children aged <5 years. The percentage of children treated at public health facilities increased from a median of 58 to 69%. Despite this, the utilization of community healthcare providers remained low, with a median of 2% in both the baseline and recent surveys. The median proportion of children treated in the private sector decreased from 40% in the baseline survey to 28% in the latest survey, indicating improved access to the public health sector and its associated surveillance systems. Among children aged <5 years, the diagnosis rate for those treated for fever increased from a median of 30% in the baseline survey to 54% in the latest survey, indicating improved case management despite the inadequacy of diagnostic services. The rate of ACT use among children under 5 years who required treatment rose from 13% at baseline to 24% in the latest survey. For those treated in the public health sector, the median rate of ACT use increased from 38% at baseline to 68%, suggesting either an improvement in treatment rates or an increase in test positivity among those tested.

7. Progress toward the 2020 GTS Milestones

The GTS aims to reduce the incidence and mortality rates of malaria by at least 40% by 2020, 75% by 2025, and 90% by 2030, relative to the baseline in 2015. Despite significant progress since 2000, there is a strong possibility that the GTS 2025 target will not be met globally if current trends continue. In 2022, the incidence of malaria was 58 cases per 1,000 population at risk, which was approximately 55% higher than the GTS 2025 target of 26 cases per 1,000 population at risk.

Although progress in reducing malaria mortality has been relatively better than that in reducing the incidence, the actual mortality rate in 2022 was 14.3 deaths per 100,000 population at risk in 2022, which was 53% higher than the GTS 2025 target of 6.6 deaths per 100,000 population at risk. In 2022, malaria mortality remained at the same 2015 levels in seven countries (7.5%), while it increased in 17 countries (18.3%), with eight of these countries experiencing increases of 55% or more.

8. Biological Threats to Malaria Elimination

Efforts

1) Response to parasite gene deletions

P. falciparum parasites that do not express histidine-rich protein 2 (HRP2) may not be detected by RDTs designed to detect HRP2. Additionally, histidine-rich protein 3 (HRP3), a homologue of HRP2, can cross-react with monoclonal antibodies used to detect HRP2, especially at high parasite densities. Consequently, *P. falciparum* malaria lacking HRP2 or HRP3 expression may go undetected by HRP2-based RDTs. The WHO recommends that countries with reported *Pfhrp2/3* deletions, as well as neighboring countries, establish a baseline by conducting surveys of suspected malaria cases to determine

the prevalence of *Pfhrp2/3* deletions that cause false-negative RDT results and assess whether it exceeds the established threshold.

In 2022, a study on *Pfhrp2* deletions was conducted for the first time in six countries: Burundi, Cambodia, Cameroon, Sierra Leone, South Sudan, and Vietnam. *Pfhrp2* deletions were not detected in Burundi and Vietnam. According to the Malaria Threats Map report, investigations into *Pfhrp2/3* deletions have been conducted in 50 countries. The WHO response plan for *Pfhrp2/3* deletions outlines several key actions, including identifying new biomarkers, improving the performance of non-HRP2 RDTs, conducting market forecasting, and strengthening laboratory networks to support the demand for molecular characterization of these gene deletions. Most *P. falciparum* infection cases imported into ROK come from Africa. Although there have been no reported false-negative RDT results to date, microscopic examination or genetic analysis is recommended even for negative RDT results.

2) Parasite resistance to antimalarial drugs (2015–2022)

Therapeutic efficiency studies (TES), which track both clinical and parasitological outcomes of malaria treatments, are conducted to monitor the efficacy of antimalarial drugs. Artemisinin partial resistance is assessed using the validated *PfKelch13* marker, which is associated with delayed parasite clearance following treatment with artemisinin-based therapies.

In Africa, surveillance of *PfKelch13* polymorphisms associated with artemisinin partial resistance has revealed evidence of such resistance associated with clonal expansion of *PfKelch13* mutations in Eritrea, Rwanda, Uganda, and Tanzania.

Tanzania is the fourth country in Africa to confirm artemisinin partial resistance. Additionally, an investigation into the efficacy of chloroquine (CQ) and dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PPQ) for malaria treatment in Ethiopia found that nine studies on CQ and two studies on DHA-PPQ reported treatment failure rates of less than 5%.

The Americas: TES conducted in Brazil (2015) and Colombia (2018) have shown that artemether-lumefantrine (AL) is highly effective against *P. falciparum*. Although the C580Y mutation was sporadically observed in Guyana from 2010 to 2017, recent samples have not detected this mutation, suggesting it may have disappeared. CQ is recommended as the first-line treatment for *P. vivax* in all malaria-endemic countries in the region, and studies in Brazil have confirmed its high efficacy.

Southeast Asia: Treatment failure rates for *P. falciparum* infection were below 10% in all TESs conducted during the study period. In India, treatment failure rates remained low with the use of artesunate (AS) combined with sulfadoxine-pyrimethamine. However, *PfKelch13* mutations associated with artemisinin partial resistance were found at a prevalence of 65.5% in Myanmar and Thailand.

Eastern Mediterranean: The efficacy of AL for treating *P. falciparum* was high in Afghanistan, Pakistan, Somalia, Sudan, and Yemen from 2015 to 2020. No treatment failures were observed with *P. vivax* first-line drugs in the AL study conducted in Somalia (2018) or in the two CQ studies in Afghanistan (2016, 2022).

Western Pacific: Studies on the efficacy of treatments for *P. falciparum* have revealed high levels of treatment failure. In western Cambodia, a treatment failure rate of 13.5% with AL was reported from 2018 to 2020. Amodiaquine (AQ)

resistance led to high treatment failure rates with AS-AQ in the Mondulakiri (22.6%) and Pursat (13.8%) provinces of Cambodia during 2016-2017. Additionally, high treatment failure rates with DHA-PPQ were reported in Cambodia, the Lao People's Democratic Republic, and Vietnam. As a result, Cambodia replaced DHA-PPQ with AS-mefloquine as the first-line treatment in 2016. In Vietnam, AS-pyronaridine has replaced DHA-PPQ in areas with high treatment failure rates. From 2015 to 2020, 29.9% of samples collected in Cambodia, the Lao People's Democratic Republic, and Vietnam showed *PfKelch13* wild-type parasites. The *PfKelch13* C580Y mutation appears to be emerging and spreading in Papua New Guinea. A 2015 study in Vietnam also reported a 9.8% treatment failure rate for *P. vivax*.

3) Insecticide resistance in vector mosquitoes

Since 2021, 35 countries have reported insecticide resistance data to the WHO. Globally, resistance to pyrethroids was observed in at least one malaria vector in 87% of the countries and 68% of the areas; resistance to organochlorines was reported in 82% of the countries and 64% of the areas; resistance to carbamates was noted in 69% of the countries and 34% of the areas; and resistance to organophosphates was detected in 60% of the countries and 28% of the areas. Between 2019 and 2020, WHO members reported results from 835 bioassays using chlorfenapyr and 603 bioassays using clothianidin. To date, only 13 bioassay results for clothianidin have been reported to the WHO, with only one case of possible resistance in Senegal. For resistance management, each country should develop and implement national insecticide resistance monitoring and management plans based on the WHO framework. Technical and funding support are needed to assist countries

in monitoring and managing insecticide resistance.

4) Invasion and spread of *Anopheles stephensi*

The WHO has confirmed the presence of *A. stephensi* in Djibouti, Eritrea, Ethiopia, Ghana, Kenya, Nigeria, Somalia, Sri Lanka, Sudan, and Yemen. This vector mosquito is challenging to control due to its characteristics, such as ability to rapidly adapt to local environments and to withstand extremely high temperatures during the dry season, when malaria transmission typically declines. Insecticide resistance data reported to the WHO show that *A. stephensi* in the Arabian Peninsula and Asia has developed resistance to pyrethroids, organophosphates, carbamates, and organochlorines. In the Horn of Africa, resistance to pyrethroids, organophosphates, and carbamates has also been observed. The WHO recommends increasing vector surveillance to identify the geographical spread of *A. stephensi* and using this data to implement interventions aimed at preventing its further spread, particularly in urban and peri-urban areas. Countries with suspected or confirmed *A. stephensi* invasions should take immediate action to control this vector.

9. Climate Change, Malaria, and the Global Response

The WHO has declared climate change as the single greatest health threat facing humanity. The relationship between climate change and malaria transmission is complex, with temperature, rainfall, and humidity all influencing larval development, mosquito survival, parasite development within mosquitoes, and vector competence. Variations in these factors can affect vectorial capacity—i.e., the number of new infections a vector population would induce per case per day at a specific

place and time—thereby affecting the intensity of malaria transmission. Climate change has directly impacted malaria by expanding its geographical range. Increasing temperatures over recent decades have facilitated the spread of malaria into high-land areas. For instance, in 2022 and 2023, extreme monsoon rainfall in Pakistan led to a severe malaria epidemic, increasing the number of malaria cases by 5-fold compared to the number in the previous year. Despite ongoing debates about the exact direction and magnitude of climate change's impact on malaria, it is crucial for the global community to maintain and enhance sustainable and resilient malaria responses to address this evolving threat.

Malaria eradication is the only definitive solution to resolve the health burden of malaria, regardless of the added threat of climate change. Therefore, investments should focus on mitigating the biological threat of malaria and developing more effective tools. To enhance the resilience of malaria eradication efforts in the face of climate change, it is essential to significantly increase financing while also improving the use of local data for dynamic interventions at the national level. The commitment by developed countries under the United Nations Framework Convention on Climate Change to mobilize and fully operationalize the Green Climate Fund should encompass malaria and recognize the need for broader climate mitigation efforts, beyond merely reducing greenhouse gas emissions [4].

Conclusion

The World Malaria Report 2023 presents the latest data on global malaria elimination efforts and outcomes, focusing on information up to 2022, which marks the third year of the COVID-19 pandemic. Several important health and

development objectives for malaria elimination are outlined in the Sustainable Development Goals framework [4], the WHO GTS [5], and the Roll Back Malaria partnership [6]. The GTS aims to reduce malaria case incidence and mortality by 75% by 2025 and by 90% by 2030 compared to the 2015 levels, with the goal of achieving malaria elimination in at least 20 countries by 2025 and 35 countries by 2030 [5].

Key activities for malaria control and elimination include early diagnosis with rapid diagnostic kits, appropriate treatment, vaccination, use of ITNs, and residual spraying. However, the most widely used rapid diagnostic kit may not detect infections of *P. falciparum* parasites lacking *PfHRP-2/3* genes, and *Anopheles stephensi*, which has adapted to urban environments, is contributing to rising malaria cases in parts of Africa, the Middle East, and Asia. The WHO is developing guidance on managing parasite resistance to antimalarial drugs, insecticide resistance in vector mosquitoes, and cases of *Plasmodium falciparum* that are undetectable with current rapid diagnostic kits. This guidance underscores the need for new treatments and diagnostics. Despite these challenges, the goal of malaria eradication remains attainable, and a malaria-free future is possible through strengthened responses and accelerated research into the risks.

The Division of Vectors and Parasitic Diseases at the Korea Disease Control and Prevention Agency operates the "National Reference Laboratory for Malaria" and participates in international proficiency evaluations, such as WHO-Microscopy and UK National External Quality Assessment Services-Genetics, to ensure the reliability of test results. The division also conducts regular training and proficiency assessments for institutions responsible for confirmatory diagnosis, including public health centers and health and environment institutes located

in malaria risk areas within ROK. Additionally, the division continues to share information about diagnostic technologies and malaria elimination strategies through international collaboration with the WHO, the Western Pacific Regional Office, and the Asia-Pacific Malaria Elimination Network.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: HIS, HIL. Formal analysis: HIS, BRK, HNJ, SDL, SYL, JWJ, JHK, HIL. Supervision: HIS, HIL. Visualization: BRK, HNJ. Writing – original draft: HIS, BRK, HNJ. Writing – review & editing:

HIS, BRK, HNJ, SDL, SYL, JWJ, JHK, HIL.

References

1. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. *Lancet* 2014;383:723–35.
2. World Health Organization (WHO). World malaria report 2023. WHO; 2023.
3. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). 2022 Malaria management guidelines. KDCA; 2022.
4. United Nations (UN). Sustainable development goals: take action for the Sustainable Development Goals [Internet]. UN; 2015 [cited 2024 Mar 22]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/>
5. World Health Organization (WHO). Global technical strategy for malaria 2016–2030. WHO; 2015.
6. World Health Organization (WHO) on behalf of the Roll Back Malaria Partnership Secretariat. Action and investment to defeat malaria 2016–2030. For a malaria-free world. WHO; 2015.